Faculté de Médecine de Paris

ANNÉE 1922 N° 369

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE

PAR

JULES DEFAUX

Chevalier de la Légion d'Honneur
Décoré de la Croix de Guerre
Ancien interne des Hôpitaux de Lille

Entéro-Colites à Protozoaires

(AMIBIASE-SPIROCHETOSES-LAMBLIASE)

Président : M. le Professeur JEANSELME

Imp. LEBLANC & DURANT
204, rue Solférino
LILLE

A LA TRÈS CHÈRE MÉMOIRE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA FEMME

en témoignage de tendresse.

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A TOUS CEUX QUI M'ONT DONNÉ
DE CONNAITRE
LA DOUCEUR DE LEUR AFFECTION OU DE LEUR AMITIÉ

A MES CHERS CAMARADES
du 49e Bataillon de Chasseurs à pied
(2 août 1914 — 10 novembre 1918)

A LA MÉMOIRE DU
CHEF DE BATAILLON MONTALÈGRE
Officier de la Légion d'Honneur
Décoré de la Croix de Guerre
et de l'Ordre de Sainte-Anne de Russie
Ancien commandant du 49e B. C. P. (1916-1919)
Commandant du 27e Bat. de Chasseurs Alpins
Assassiné à Beuthen (Haute-Silésie) le 4 juillet 1921
En témoignage de mon souvenir profondément reconnais

AU R. PÈRE P. DHALLUIN. S. J.
Chevalier de la Légion d'Honneur
Décoré de la Croix de Guerre
Aumônier volontaire, engagé à 62 ans
Au 49e Bat. de Chasseurs
(1914-1918)
En témoignage de vénération.

A LA GLORIEUSE MÉMOIRE
DES MÉDECINS DE FRANCE
Tombés au champ d'honneur
dans l'accomplissement du devoir professionnel

A CELLE DE MES CHERS BRANCARDIERS :
CAPORAL BOULINGUEZ, CHASSEURS BAERT,
BEHAGHEL, DERNONCOURT, DUMOULIN, LESAFFRE
MASSON
Morts pour la France

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE
MONSIEUR LE CHANOINE DEWAULLE
Vice-Recteur honoraire des Facultés libres de Lille

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ LIBRE DE MÉDECINE DE LILLE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :
MONSIEUR LE DOCTEUR DELASSUS
Chevalier de Saint-Grégoire-le-Grand
Doyen de la Faculté libre de Médecine
Professeur de Clinique chirurgicale
Chirurgien de l'hôpital de la Charité

MONSIEUR LE DOCTEUR L. VOUTERS
Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'hôpital de la Charité

MONSIEUR LE DOCTEUR DELÉPINE
Professeur assistant de clinique chirurgicale

MONSIEUR LE DOCTEUR DE VAUGIRAUD
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

En témoignage de mon inaltérable reconnaissance pour l'éducation et l'enseignement professionnels qu'ils m'ont donnés.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEANSELME

Chevalier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'hôpital Saint-Louis

Je le prie d'agréer l'expression de ma vive et respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il a bien voulu me faire en acceptant la présidence de cette thèse.

Préface

L'étude des entérites microbiennes ou parasitaires, de leurs complications et de leurs séquelles, a inspiré, au cours de ces dernières années, de nombreux travaux. Les diverses causes déterminantes des affections inflammatoires de l'intestin, d'origine infectieuse ou toxique, trouvèrent en effet dans les circonstances exceptionnelles de la guerre, des conditions éminemment favorisantes. De celles-ci, les unes relevaient du « terrain » *lui-même, telles le surmenage, les émotions, le refroidissement, les défectuosités du régime alimentaire ; les autres, des* germes *dont la dissémination s'accomplissait avec une facilité et une intensité remarquables sous l'influence de l'inobservance des règles de l'hygiène et de l'afflux sur notre sol de contingents coloniaux venus de tous les points du monde. En ce qui concerne en particulier le dysenterie amibienne, la guerre devait démontrer la réalité du danger, que dès 1909, le Professeur Jeanselme signalait, de voir cette maladie s'installer à l'état endémique dans nos climats grâce aux rapports de plus en plus fréquents et rapides entre la France et l'Extrême-Orient.*

C'était d'ailleurs un fait connu de tout temps, et vérifié au cours de toutes les campagnes précédentes, que les maladies infectieuses, en particulier les maladies à point de départ intestinal, font, en période d'hostilités, plus de victimes que les projectiles.

Une fois de plus, la fréquence et la gravité de leurs atteintes se manifesta dès le début de la dernière guerre ; mais tandis que la vaccination antityphoïdique enrayait aussitôt et de façon définitive les ravages que l'infection éberthienne commençait d'exercer chez les combattants, il apparut que la dysenterie bacillaire, pour nombreux que fussent les cas qu'on pouvait lui imputer avec certitude, n'atteignait cependant pas l'extension considérable qu'en de semblables circonstances on était accoutumé de constater.

Par contre, les examens de laboratoire permettaient d'incriminer, plus ou moins sûrement selon les cas, des protozoaires dont, pour quelques-uns tout au moins, l'intervention paraissait d'autant plus étonnante qu'elle exigeait, croyait-on, certaines conditions déterminées de régime et de climat qui n'étaient susceptibles de se réaliser pleinement que dans les régions tropicales. Cependant, plusieurs années déjà avant cette époque, l'alarme avait, été donnée et depuis, à plusieurs reprises, on avait signalé l'apparition en France de ces affections jusqu'alors considérées comme du domaine exclusif de la pathologie exotique.

L'opinion classique en vertu de laquelle leur transmissibilité sous nos climats tempérés paraissait sinon impossible tout au moins des plus exceptionnelle, avait été déjà fortement ébranlée par la publication de ces premières observations ; la pratique systématique des examens de laboratoire chaque fois que l'action de ces parasites pouvait être suspectée, acheva d'en démontrer l'inexactitude en révélant la fréquence relativement considérable de ces cas autochtones au cours des hostilités.

Le plus souvent il s'agissait d'amibiase et, dans ces cas, le rôle pathogène du parasite était à peu près unanimement accepté ; parfois il semblait qu'on dût incriminer

d'autres protozoaires dont assez souvent déjà l'on avait constaté la présence dans l'intestin mais dont l'action nocive était discutée.

S'agissait-il de la brusque extension, sous l'influence des circonstances favorisantes de la guerre, de maladies préexistant sur notre sol et méconnues jusqu'alors ou peu connues parce qu'insuffisamment recherchées ? Assistait-on au réveil d'affections latentes chez des sujets précédemment atteints de troubles intestinaux sans caractère et dont la banalité même égarait le diagnostic clinique ? N'avait-on pas affaire, en certains cas, à des « porteurs sains » *présentant jusque-là les signes d'une santé parfaite et dont, sous des influences diverses et parfois insignifiantes, l'équilibre intestinal se trouvait brusquement rompu ?*

Y avait-il au contraire importation par les troupes coloniales des parasites incriminés et adaptés ultérieurement à leurs nouvelles conditions d'existence ? Ou bien la recrudescence des cas autochtones plus ou moins larvés concourait-elle avec l'afflux des cas exotiques au développement soudain de ces affections ?

Celles-ci enfin persisteraient-elles au même degré d'acuité, avec l'allure endémo-épidémique qui les caractérise sous les tropiques et survivraient-elles aux circonstances exceptionnelles grâce auxquelles elles paraissaient s'être développées chez nous ?

Autant de problèmes qu'il était important de résoudre et qui semblent actuellement résolus grâce aux nombreux travaux publiés et au contrôle des faits qu'un recul de quelques années permet d'établir avec plus de certitude.

Nous avons eu l'occasion d'observer au cours de notre internat en médecine à l'hôpital de la Charité de Lille plusieurs cas d'entérite chronique — deux d'entre eux sont relatés dans les observations qui accompagnent ce

travail — où des examens microscopiques ont révélé la présence de divers protozoaires. Le rôle pathogène des parasites découverts, les circonstances qui avaient marqué le début de ces cas, leur évolution clinique, les effets des traitements institués nous ont paru constituer d'intéressants sujets d'étude.

Il nous a paru valoir la peine de tenter à cette occasion une revue générale de l'importante question des entérites à protozoaires qui, pendant la guerre, fut au premier plan de l'actualité médicale et depuis n'a cessé d'être étudiée.

Nous nous proposons d'en faire le sujet de cette thèse ; nous nous bornerons toutefois à l'étude de celles de ces entérites qui, par leur fréquence, leur ténacité ou la gravité de leurs complications, telles l'amibiase et la lambliase, nous semblent les plus intéressantes ou qui, telles les spirochétoses, méritent, en raison des faits récemment publiés, de retenir particulièrement notre attention.

Amibiase intestinale

La diversité des localisations de l' «*Entamœba dysenteriae* » et la variété des formes cliniques par lesquelles se révèle son action pathogène chez l'homme ont suggéré l'idée de désigner sous le nom d'*amibiase* l'ensemble des manifestations pathologiques déterminées par ce parasite.

Le syndrome dysentérique manquant souvent sous nos climats, ce terme d'amibiase a sur celui de « *dysenterie amibienne* » l'avantage de ne rien préjuger de l'aspect clinique et, tout en restant très explicite, de posséder assez de souplesse pour s'adapter à chaque cas particulier ; il implique de plus l'idée de maladie générale qui pour l'infestation amibienne, et par tant de côtés, correspond bien à la réalité des faits.

L'étude des localisations intestinales de l'amibiase tire son intérêt tant de leur extrême fréquence pour ne pas dire de leur constance, tout au moins au point de vue anatomo-pathologique, que de la gravité des troubles et des complications qu'elles sont susceptibles d'engendrer. Leur date d'apparition au cours de l'évolution clinique de la maladie, dont elles marquent à peu près constamment le point de départ, constitue souvent pour le diagnostic étiologique des localisations ultérieures, un élément des plus important.

Historique

Naguère encore l'amibiase était considérée comme une maladie essentiellement exotique ; l'impossibilité de sa transmission sur notre sol était unanimement admise en France. Le rapatriement des coloniaux pouvait bien déterminer, çà et là, surtout dans les ports de débarquement, de petits foyers de dysenterie amibienne, mais on estimait qu'ils étaient dépourvus de toute puissance d'extension et que tous les cas de « *dysenterie nostras* » étaient d'origine bacillaire.

On ne peut, en présence de cette opinion, se défendre d'une impression d'étonnement lorsqu'on lit les observations relativement nombreuses de cas de dysenterie constatés dans les régions septentrionales et dont la première remonte à 1875 ; la présence de nombreuses amibes avait été constatée dans les selles et, plusieurs fois, le diagnostic clinique avait été confirmé par le développement d'un abcès hépatique. Tels sont les cas cités par Losch en 1875 à Saint-Pétersbourg, par Quincke et Ross en 1893 à Kiel, par Lobas en 1894 (15 cas), dans l'île Sakhaline (Sibérie), en 1896 par Manner à Vienne, et par Boas et Borchardt (3 cas) à Berlin, en 1904 par Albu, en Silésie.

C'est à cette époque que Dopter, le premier en France, s'élève contre l'opinion admise jusque là sans conteste et *prouve la transmissibilité de la dysenterie amibienne*

sur notre sol par l'exemple de deux jeunes soldats d'un régiment colonial qui l'avaient contractée au contact de camarades de chambrée, dysentériques récemment rapatriés des colonies.

En 1907, Caussade et Joltrain publient la *première observation de dysenterie amibienne autochtone compliquée d'abcès du foie* chez un ouvrier qui n'avait jamais quitté Paris, ni vécu au contact de coloniaux. Ils émettent à ce sujet cette hypothèse, que l'avenir devait confirmer, que *les cas semblables sont sans doute plus nombreux qu'on ne le croit* et qu'il suffirait de les rechercher avec attention parmi les personnes atteintes de dysenterie pour les rencontrer.

Peu après, tandis que Billet signalait plusieurs cas de dysenterie amibienne dans la région de Marseille, Rist signale le danger de contagion que crée la présence en France de dysentériques rapatriés se croyant guéris, du fait de l'atténuation des symptômes consécutive au changement de climat, et disséminant les amibes autour d'eux.

Lemoine insiste en 1908 sur la persistance des amibes dans l'intestin de dysentériques apparemment guéris.

En 1909, paraît la thèse de Laperche sur « *la dysenterie amibienne à Paris* ».

En 1912, celle de Baudin, de Lyon, inspirée par Cade. (4 cas de dysenterie autochtone constatés en 2 ans dans la région lyonnaise y sont rapportés.)

Puis Gaillard et Brumpt signalent un nouveau cas d'amibiase autochtone et font, eux aussi remarquer que *les cas d'amibiase seraient peut-être moins rares si le diagnostic reposait toujours sur l'examen microscopique des déjections et l'inoculation aux animaux.*

En 1913, Lesage et Bobillien publient une étude sur la

« *dysenterie amibienne chez les tout jeunes enfants* », dont Bobillien s'inspire ensuite dans sa thèse.

Cette même année paraît le travail du professeur Chauffard sur « *la dysenterie amibienne chronique* ». Il y relate un cas de dysenterie apparemment autochtone, insiste sur l'ubiquité de l'amibiase et sur la nécessité de rejeter définitivement le dogme admis jusqu'alors par tous les médecins et d'après lequel cette maladie ne se contracte qu'aux colonies. Le premier en France *il signale les merveilleux effets du traitement par le chlorhydate d'émétine, véritable médicament spécifique de l'amibiase* et dont Léonard Rogers, de Calcutta, avait déjà montré la remarquable efficacité.

En 1914, à propos d'un cas d'amibiase chez un marinier qui n'avait jamais vécu au contact de coloniaux ni quitté la région du Nord, le professeur Landouzy, en collaboration avec Debré, dénonce les dangers de propagation de la dysenterie amibienne qui résultent du rapatriement des coloniaux « *porteurs de germes* » ; il rappelle la *nécessité de songer à l'amibiase hépatique ou intestinale dans tous les cas d'hépatite ou d'entérite dont l'étiologie n'apparaît pas nettement* même chez les sujets qui n'ont pas séjourné aux colonies ni vécu au contact de coloniaux, de « *tâter* » *le malade par l'émétine* et d'*examiner les selles au microscope*. Il recommande enfin de surveiller longuement et d'éduquer les « porteurs de germes », tant pour leur éviter personnellement les rechutes que dans un but de prophylaxie familiale et sociale.

Toutefois, jusqu'à la guerre, le nombre d'observations d'amibiase autochtone publiées en France, était très restreint ; le professeur Landouzy n'en comptait, en effet, que 14. Mais il est très vaisemblable, comme le

fait remarquer Ravaut, que *faute d'examens microscopiques des selles elle a dû souvent être méconnue.*

La guerre survint qui provoqua l'extension brusque et considérable de l'amibiase d'une part en multipliant les sources de contamination grâce à l'afflux sur notre territoire de troupes coloniales provenant de toutes les parties du monde et à la dissémination des parasites qui résultait de l'inobservance, à peu près fatale en bien des cas, des règles les plus élémentaires de l'hygiène et d'autre part en affaiblissant considérablement la résistance des organismes.

Dès les premiers mois de la campagne et surtout au début de la guerre de positions, les troubles intestinaux apparurent avec une extrême fréquence ; on les engloba d'abord sous la vague appellation de « *diarrhées des tranchées* », puis on eut tendance à les rapporter uniquement aux dysenteries bacillaires à la suite d'examens microscopiques insuffisants ou mal interprétés et sans doute aussi, sous l'influence du souvenir des ravages qu'on était accoutumé de les voir exercer de tout temps parmi les troupes en campagne. Au cours de l'été 1915, une épidémie de dysenterie éclata dans la région du Nord et des Flandres où, sous le « *camouflage* » des bacilles dysentériques on reconnut la présence fréquente des amibes dysentériques. C'est à Ravaut que revient le mérite d'avoir démontré la fréquence de l'amibiase et fait connaître le rôle important qu'elle a joué dans la pathologie de guerre.

Nous ne saurions énumérer ici les nombreux travaux parus sur ce sujet et dont on trouvera la liste à l'index bibliographique. Qu'il nous suffise de citer les noms de quelques-uns des auteurs qui, avec Ravaut, ont le plus contribué à fixer nos connaissances sur ce point :

Sacquépée, Rist et Rolland, Ch. Richet fils, Krolunitsky, François Castaigne, Paillard, N. Fiessinger et Leroy, Bloch, Mattei, Carles, Charpin, Job, Hirtzmann, etc., etc.

Nous croyons utile de citer quelques chiffres qui montreront l'importance du développement de l'infestation amibienne pendant la guerre. Une statistique établie dans un hôpital du front montre que 17 % des malades présentant des troubles intestinaux ont dans leurs selles des amibes ou des kystes.

Ravaut dans une statistique établie à Marseille parmi des malades atteints d'entérite et dont il a examiné les selles constate que :

Les évacués d'Orient comptent	19,5 %	d'amibiens.
Les coloniaux —	25 %	—
Les malades du front français	15 %	—
Les malades de l'intérieur	27,3 %	—

Ce sont donc ceux qui n'ont jamais quitté la France et, pour la plupart, ne sont jamais allés sur aucun front qui présentent le pourcentage le plus élevé d'amibiens; mais Ravaut fait fort justement remarquer qu'il a établi cette statistique dans la région de Marseille et de Toulon — « ces deux portes ouvertes sur l'Orient » — où la transplantation des maladies exotiques s'opère naturellement avec plus de facilité qu'ailleurs.

Paillard dans un secteur médical du centre de la France trouve 10 à 12 % d'amibiens chez des malades souffrant d'une affection intestinale et provenant soit du front français soit de l'intérieur.

Rappelons d'ailleurs à ce sujet que la présence de l' « *Entamœba dysenteriae* » est fréquente dans l'intestin de l'homme et guère plus chez le dysentérique que

chez l'homme sain. Dobell évalue le nombre de « porteurs » à 10 % de la population du globe.

Marcel Bloch et Mattei ont observé environ 500 cas d'amibiase survenus sur le front français Centre-Est ; *les cas coloniaux représentent à peine le dixième des cas autochtones.*

Il était cependant permis de prévoir que cette extension de l'amibiase ne survivrait pas aux circonstances tout à fait exceptionnelles qui l'avaient provoquée. C'était l'opinion qu'émettaient Job et Hirtzmann dès 1916, celle encore que le Professeur Brumpt exposait, au lendemain même de l'armistice, à la Société de Biologie et que les faits ont confirmée. La fréquence de l'amibiase a rapidement diminué dès le retour aux conditions normles d'existence. Nous la rencontrerons cependant assez souvent tant à cause des rechutes qui atteindront les malades contaminés au cours des hostilités qu'à cause de la pratique systématique de l'examen microscopique des fèces dont la guerre a démontré la nécessité absolue pour l'établissement du diagnostic de l'amibiase.

Parmi les travaux d'après-guerre citons les thèses de Charpin et de Françon.

Pour terminer cet historique de l'amibiase intestinale et pour démontrer la nécessité du concours que le laboratoire doit apporter à la clinique, la comunication du Professeur Marcel Labbé à l'Académie de médecine (séance du 29 avril 1919). En l'espace de quelques mois seulement et dans le milieu parisien, en appliquant la méthode d'investigation systématique des selles, le Professeur M. Labbé a découvert de nombreux cas de dysenterie amibienne qui avaient passé jusqu'alors inaperçus. Il ne cite dans sa comunication que 8 observa-

tions les plus caractéristiques ; 6 d'entre elles ont trait à des cas autochtones dont 4 chez des jeunes gens de 14 à 23 ans.

Au cours de l'année 1920 et 1921 trois cas d'amibiase ont été constatés à Lille dans le service de M. le Professeur Vouters. Tout récemment (1922) Dewattine, dans sa thèse sur « l'amibiase dans le Nord » en a réuni 11 cas avec présence de l'amibe de la dysenterie ou de ses kystes dans les selles. 7 étaient autochtones et avaient été contractés à Lille, Roubaix ou leurs environs immédiats pendant l'occupation allemande.

Etiologie

L'Amibiase intestinale est consécutive à l'action pathogène d'une amibe découverte par Lösch à Saint-Pétersbourg en 1875, chez un dysentérique. Il lui donna le nom d' « *Amœba coli* » ; c'était bien l'amibe pathogène : en effet la description qu'il en donne, les figures qui accompagnent son travail, surtout le résultat positif de l'inoculation chez un des 4 jeunes chiens inoculés, avec constatation à l'autopsie d'ulcérations caractéristiques de la dysenterie amibienne identiques à celles que présentait le sujet mort de dysenterie, tous ces faits prouvent que c'était bien l'amibe pathogène. Peut être d'ailleurs à côté de celle-ci en avait-il vu de non pathogènes ; et la présence de bactéries à l'intérieur du cytoplasme de plusieurs d'entre elles est plutôt en faveur de cette hypothèse.

Quoiqu'il en soit l'amibe de la dysenterie fut en 1903 dénommée « *A. histolytica* » par Schaudinn et l'amibe non pathogène du côlon : *A. Coli*. L'application stricte des règles de la nomenclature zoologique réclamerait qu'on rendît à l'amibe pathogène son vrai nom d' « *A. Coli Lösch* 1875 », mais, à la suite du travail de Schaudinn, ce même nom ayant jusqu'en 1914 communémen tdésigné l'amibe non pathogène une grande confusion en résulterait. Pour l'éviter on dénomme l'amibe

pathogène du nom qui lui fut donné en second par Couneilmann et Lafleur « *Amœba dysenteriae* », devenu récemment *Entamœba dys.*, puisqu'il s'agit d'une amibe parasite de l'intestin, parasite d'ailleurs obligatoire et qui, à l'état végétatif, meurt très rapidement dans le milieu extérieur où seuls ses kystes peuvent survivre quelque temps.

Amœba tetragena, *A. histolytica*, *A. minuta* sont en réalité synonymes et n'indiquent que des étapes diverses de l'évolution du parasite. La forme *tetragena* pour Mathis et Mercier est la forme normale du parasitisme dysentérique ; la forme *histolytica* est une forme passagère à virulence exaltée et qu'on ne trouve dans les selles que pendant les crises aiguës. Pour Job et Hirzmann elle est, au contraire, une forme vieillie, forme de dégénérescence.

E. histolytica : masse cytoplasmique très mobile, changeant incessamment de forme par suite de l'émission brusque de pseudopodes. Dimensions de 25 à 50 *microns ; cytoplasme divisé en 2 parties bien nettes :* une périphérique l'*ectoplasme*, très homogène et *réfringent*, une centrale, l'*endoplasme*, sombre, granuleuse plus ou moins vacuolaire, souvent teinté en jaune ou en vert clair (probablement par suite de la digestion des hématies) contenant un noyau et des *hématies*, celles-ci logées dans des vacuoles et à des degrés divers d'altération.

Le noyau, sur l'amibe vivante, est difficilement visible; c'est le noyau caractéristique du genre entamœba : la chromatine est représentée par un caryosome central avec une croûte de chromatine périphérique toujours bien visible sinon abondante. Dimension 5 à 6 microns.

Après fixation au sublimé alcoolique et coloration par

l'hématoxyline au fer, ses détails et ceux du cytoplasme apparaissent nettement. Le cytoplasme est coloré en rose ou violet et la chromatine en noir.

E. Tetragena se distingue morphologiquement de E. histolytica par sa *taille plus petite :* 20 à 25 microns, ses *pseudopodes lentement émis*, la *distinction peu marquée entre ecto et endoplasme*, son *noyau facilement visible*, de 4 à 5 microns.

Les kystes d'Entamœba dysenteriae sont caractérisés par leur *double paroi*, leurs 4 *noyaux*, leurs dimensions 10 à 15 *microns* en moyenne et la présence de *corps sidérophiles* (parce que colorés en noir par le fer) appelés encore *cristalloïdes* ou *chromidies* selon les auteurs et les conceptions difiérentes qu'ils ont de leur origine.

On peut rencontrer dans l'intestin d'autres amibes, *non pathogènes* celles là.

1) *Entamœba coli* : ici *ectoplasme et endoplasme sont peu distincts*, les vacuoles sont rares, *pas d'hématies*, les *pseudopodes* sont *lents* à se former, peu mobiles, le *noyau* est, à l'état frais, *presque toujours visible.*

Les *kystes* sont *volumineux* 16 à 19 microns 5 et possèdent 8 *noyaux*, la *membrane est plus épaisse*, il n'y a *pas de chromidies.*

2) *Wahlkampfia* (ancien genre A. Limax) se trouvent exceptionnellement à l'état végétatif dans l'intestin de l'homme, mais assez souvent à l'état kystique. Ce sont elles qui se développent dans les cultures aux lieu et place de l'amibe pathogène.

Leur *noyau* est caractéristique : *pas de chromatine périphérique*, un *énorme karyosome shpérique.*

3) *Iodamœba Wenyoni*, petite amibe assez fréquente de l'intestin de l'homme, de 10 à 20 microns au maxi-

mum. *Kystes* caractérisés par une *grosse vacuole de glycogène colorable en acajou par l'iode.*

Cultures d'amibes

Les nombreux essais de culture de l'*Entamœba dysenteriae* tentés jusqu'ici ont toujours échoué. Les amibes qui se développent en cultures — et encore sont-ce des cultures pures mixtes, c'est-à-dire avec un microbe d'accompagnement (ordinairement protéolytique) dont la présence apparaît indispensable, sans doute pour préparer l'alimentation de l'amibe — ces amibes de culture, disons-nous, appartiennent au genre *Wahlkamfia* (ancien genre *Limax*). On comprend l'intérêt capital qu'il y aurait à obtenir des cultures pures d'Entamœba dysenteriæ qui seules pourraient fournir la démonstration expérimentale irréfutable du rôle pathogène de ce parasite.

Signalons toutefois que Cutler en utilisant deux milieux différents, l'un à l'œuf, l'autre au bouillon de sang, déclare récemment avoir obtenu des cultures pures d'E. dysenteriae (6 succès sur 45 ensemencements). Les amibes obtenues ont de 8 à 30 microns, une mobilité caractéristique, présentant des *globules rouges* ingérés en grand nombre, le noyau est normal. Elles sont restées vivantes pendant des mois, par repiquage ; elles ont donné au chat, et par inoculations, des lésions typiques de dysenterie et l'auteur a publié les photographies des lésions mascroscopiques de l'intestin des animaux inoculés.

Rôle pathogène

Le rôle pathogène de l'Entamœba dysenteriæ est à peu près uanimement admis aujourd'hui. Toutefois certains auteurs, tels que Gauducheau et surtout Marchoux, qui jadis pourtant fût des premiers à le soutenir, ne se déclarent pas convaincus. Lesage fait très justement remarquer d'ailleurs que « seule une culture pure d *E. dysenteriæ* », exempte de tout germe de provenance intestinale, permettrait d'affirmer la spécifité de l'amibe dans la dysenterie ». Or nous savons que jusqu'ici aucune culture pure de l'E. dysenteriæ n'a pu être obtenue (peut-être faut-il faire une réserve pour les expériences récentes d Cutler) ; que les seules amibes cultivées jusqu'ici sont des amibes non pathogènes du type *Wahlkampfia* (*A. Limax*) et que d'ailleurs elles ne se développent qu'en présence de bactéries protéolytiques : ce sont des *cultures pures mixtes.*

On ne peut cependant nier que des faits tels que la présence à peu près constante (90 % des cas) de l'Entamœba dysenteriæ chez les dysentériques chroniques, sa constance au niveau des ulcérations intestinales (ulcérations non pas exclusivement spécifiques, si l'on veut, de la dysenterie amibienne, puisque on en a rencontré de semblables dans la *Balantidiose* et au moins dans un cas de *Lambliase*, mais cependant si caractéristiques) le fait qu'on a pu

suivre, comme l'on fait particulièrement en France Dopser puis Job et Hirtzmann, toute l'évolution de l'amibe dans l'épaisseur de la paroi intestinale, tout cela constitue déjà des arguments de valeur en faveur de la réalité du rôle pathogène de l'amibe ; mais l'expérimentation, tant chez l'animal que chez l'homme, est venue confirmer ces faits. L'*expérience de Schaudinn* déterminant chez de jeunes chats l'apparition de la dysenterie par l'ingestion de selles desséchées de dysentériques (ne contenant plus par conséquent que des kystes) est assez probante; il faut toutefois reconnaître qu'elle ne réussit pas aussi constamment que ne le prétendait Schaudinn. Cependant si inconstant que soient les résultats positifs, ils ne sont pas dépourvus d'une certaine valeur malgré que l'ingestion concomitante possible de germes pathogènes autres que les amibes en diminue certainement la portée.

Les *expériences de Kruse et Pasquale* (1893) sont à l'abri de cette dernière cause d'erreur :

1°) Après avoir cultivé en cultures pures toutes les espèces bactériennes rencontrées dans les selles de dysentériques contenant des amibes, ils inoculent au chat toutes ces espèces isolées sans jamais reproduire chez lui les symptômes de la dysentérie ; tandis que l'inoculation des matières contenant des amibes produisait, à coup sûr, les symptômes et les lésions de la maladie.

2°) Les injections intrarectales de pus hépatique, ne contenant que des amibes et pas de bactéries, reproduit chez le chat une dysentérie typique.

Les *expériences* qu'aux Philippines *Walker et Sellards* firent sur des prisonniers, et avec leur consentement, sont également démonstratives.

Les amibes étaient ingérées dans des capsules de gélatine pour les protéger de l'action destructrice du suc gastrique.

1° 10 sujets ingèrent 8 espèces différentes d' « Ameba limax » (amibes de cultures) : aucun d'eux n'éprouve le moindre trouble.

2°) 20 sujets ingèrent des amibes du type « *E. Coli* » de 5 origines différentes. 17 fois sur 20, « *E. Coli* » apparaît dans les selles de 1 à 11 jours après l'ingestion, mais sans déterminer le moindre trouble.

3°) 20 sujets ingèrent des *Entamibes* type *hystolytica* ou des kystes d'*E Tetragena*. On voit indifféremment apparaître dans les selles des E. histolytica ou des kystes de E. Tetragena (preuve de l'identité des deux éléments).

Sur ces 20 sujets, 17 furent infestés à la 1re ingestion.
1 fut infesté à la 3e ingestion.

2 ne furent pas infestés.

Mais sur 18 infestés, 4 seulement ont présenté de la dysenterie (preuve de l'importance du « *terrain* » dans l'amibiase).

Ce qui augmente encore la valeur de l'expérience, c'est que les entamibes ingérées *provenaient de selles normales de porteurs de germes n'ayant jamais eu la dysenterie.*

De plus aucun cas spontané de dysenterie n'avait été constaté dans la prison pendant les expériences ; l'infestation ne pouvait donc être attribuée à la contagion.

Si audacieuses qu'aient été de telles expériences, elles ont constitué en faveur du rôle pathogène de l'E. dysenteriæ un argument qu'il est difficile de réfuter. Marchoux jadis, en 1897, avait, par une expérience connue, tenté de prouver le rôle pathogène de l'amibe. Il provo-

quait la dysenterie chez le jeune chat par inoculation intrarectale de selles provenant d'un dysentérique, mais après avoir fait chauffer ces selles à 45° en tube scellé et pendant 35 minutes, il constatait que l'inoculation était constamment négative. La température était suffisante pour détruire les amibes, mais insuffisante pour détruire les bactéries dont l'action eût pu s'exercer encore si réellement elles avaient un rôle pathogène dans la dysenterie. Mais aujourd'hui Marchoux ne se déclare plus convaincu ; il cite des faits tels que la présence constante de kystes d'*Entamœba dysenteriæ* chez tous les annamites employés à la poudrerie d'Angoulême, sans qu'on ait constaté chez eux aucun cas de dysenterie. Mais ce que nous savons des « porteurs de germes » nous fournit une explication très simple de ce fait. Il en est de même de la conservation des kystes chez des sujets « *guéris* » par une médication non spécifique. Marchoux se demande enfin « si la dysenterie n'est pas qu'un symptôme et si de nombreuses espèces de germes ne sont pas à même de la provoquer, si l'amibe n'est qu'un épiphénomène dangereux par sa faculté de vivre de globules rouges et de traverser les tissus. « (*Bull. de la Société de Pathol. exotique* 1918).

Gauducheau écrit de son côté : « Il n'est pas prouvé que les amibes soient des facteurs pathogènes suffisants pour provoquer les maladies connues sous le nom d'amibiase. L'activité des amibes dans l'abcès du foie et l'ulcère intestinal est évidente, mais peut être secondaire ». (Juin 1915).

Seule l'inoculation de cultures pures pourra trancher le débat, mais d'une façon à peu près unanime on admet comme suffisamment probants les faits qui militent en faveur du rôle pathogène de l'amibe.

Pathogénie

C'est par l'ingestion des kystes que se fait l'infestation amibienne. S'ils ne sont guère beaucoup plus résistants que les amibes à la dessiccation, ils sont par contre susceptibles de survivre plusieurs semaines en milieu humide et juqu'à 30 jours au moins dans l'eau. Le suc gastrique qui digère si rapidement les amibes ne possède sur les kystes aucun action ; par contre la trypsine, la bile dissolvent rapidement l'enveloppe kystique dans la lumière de l'intestin et mettent l'amibe en liberté. Cette digestion de la membrane kystique a été démontrée par les recherches de Ujihara (1914) et celles de Penfold, Wooddcock et Drew en 1916.

Mathis et Mercier émettent l'hypothèse que les 4 peties amibes ainsi libérées copulent entre elles, 2 par 2, pour donner une amibe plus grande du type *Tetragena*, comme chez l'Entamibe de la Blatte (la seule, nous l'avons vu, dont le cycle évolutif nous soit complètement connu). D'autres croient qu'une seule amibe est libérée et que la fusion progressive des noyaux, aboutit à la formation d'une amibe monoluclée. Cette agglomération des noyaux en tétraèdre a été nettement observée par Chatton chez le chat. Quoiqu'il en soit, celle-ci arrivant au contact de la muqueuse provoque, probablement, grâce aux toxines qu'elle sécrète, une nécrose

cellulaire. Ainsi elle se creuse un étroit passage grâce auquel elle pénètre dans le tissu conjonctif interglandulaire. Telle est l'opinion de Dopter opposée à celle de Jürgens pour qui la penétration de l'amibe se fait au niveau de l'orifice d'une glande de Lieberkühn. Brumpt croit que les deux modes de pénétration sont utilisés par l'amibe.

L'opinion de Dopter est basée sur des faits anatomo-pathologiques correspondant à l'extrême début de l'infestation amibienne. A ce moment on ne trouve d'amibes que dans la muqueuse, la sous-muqueuse est intacte, ou simplement congestionnée. Un degré de plus et l'on trouve au niveau de la muqueuse une traînée, trâce du passage de l'amibe, aboutissant à la sous-muqueuse où l'on aperçoit des amibes disséminées, mais sans abcès ni même d'altération nécrobiotique. A un stade plus avancé, les amibes se sont amassées dans la sous-muqueuse et y ont déterminé un abcès nécrotique revêtu d'une muqueuse intacte ou enflammée et telle qu'on croirait que l'abcès à un point de depart sous-muqueux.

A ce moment, vu de face et recouvert entièrement par la muqueuse rougie, sauf au niveau du pertuis par où l'amibe a pénétré et qui est rempli d'une subtance nécrosée, jaunâtre, il a, suivant la très juste remarque de Kartulis, l'aspect d'une sorte de furoncle ayant son sommet s'ouvrant sur la muqueuse et sa base dans la sous-muqueuse ».

Du tissu conjonctif interglandulaire l'amibe peut envahir le cul sac glandulaire, mais de dehors en dedans, en traversant d'abord la membrane basale de son épithelium puis eelui-ci. Elle peut gagner enfin en profondeur la musculeuse et même la séreuse et déter-

miner alors une perforation.

Hammerschmidt a vérifié, au cours d'une nécropsie, l'exactitude de la conception de Dopter chez un sujet examiné 1 heure après la mort ; les amibes avaient traversé l'épithelium intestinal entre 2 cryptes sans lésion préexistante de la muqueuse, puis s'étaient dispersées et concentrées par groupes, soit à la surface extérieure des glandes de Lieberkühn, entre la couche opithéliale et la membrane propre, soit dans la profondeur de la muqueuse.

La nécrose déterminée par la présence des amibes attire sur place de nombreux leucocytes, dont beaucoup d'eosinophiles. Alors la suppuration se produit et l'abcès formé sous la muqueuse s'ouvre dans l'intestin. Le point de départ de la pénétration est epithélial, mais celui de l'ulcération est sous-muqueux et gagne secondairement la surface.

On comprend ainsi facilement et l'aspect « *en bouton de chemise* » de l'abcès et celui si caractéristique de *l'ulcération dysentérique* avec ses *bords décollés*, *déchiquetés* « *en jeu de patience* », *son fond anfractueux* et *bourbillonneux*. C'est dans ces anfractuosités où la circulation sanguine est réduite que se réfugient les amibes actives. Elles y échappent à la fois à l'action des médicaments administrés par voie sanguine, puisque la circulation ralentie ne permet plus au sang d'y apporter la dose suffisante de médicament,et à celle des substances ingérées qui ne peuvent pénétrer dans les replis des ulcérations encombrées de matières nécrosées. Là, les amibes actives se réfugient donc et à intervalles plus ou moins rapprochés provoquent les rechutes au moment, peut-être, de leur reproduction.

Anatomie pathologique

Nous venons de voir comment se constituait l'unité anatompathologique de l'amibiase intestinale ; voyons rapidement comment les unités se groupent pour donner aux lésions leur aspect macroscopique caractéristique.

Wolleg et Musgrave ont constaté sur 200 cas examiné à la nécopsie que le gros intestin en entier était atteint 159 fois, l'ileon 7 fois seulement et l'appendice 14 fois. Il semble que la localisation au cœcum ou au côlon ascendant constitue la lésion de début. C'est celle en effet qu'on rencontre ordinairement au cours de la nécropsie de dysentériques morts d'une autre maladie.

Maladie chronique, à rechutes, l'amibiase intestinale nous présentera des lésions à des degrés différents, depuis l'acuité jusqu'à la cicatrisation.

Au premier degré nous notons sur un espace limité, un épaississement de l'intestin avec œdème ; la muqueuse à ce niveau est tuméfiée, boursouflée, congestive et présente un piqueté hémorragique et de la psorenterie; on y voit des surélevures, des verrucosités du volume d'un grain de mil, d'un pois et marquées au sommet d'un point jaunâtre correspondant en général à un orifice donnant accès à un abcès de petites dimensions. Ces élevures répondent aux « furoncles » de Kartulis.

A côté d'elles et marquant un degré de plus, les *ulcérations* de dimensions variables. Leur fond est gris jaunâtre ; mêmes petites elles sont profondes en raison de leur sièeg dans la sous-muqueuse : leurs bords sont un peu tuméfiés, tantôt déchiquetés, tantôt taillés à l'emporte pièce, décollés, parfois aussi recouverts, mais sur une très faible étendue, d'un exsudat ditphtéroïde qui peut parfois même en recouvrir le fond.

Leur largeur varie de celle d'une lentille, au début, à celle d'une pièce de 1 franc. Plusieurs ulcérations peuvent se réunir et en former une seule, vaste, à contours irréguliers, polycycliques, à fond irrégulier, recouvert de tissu effiloché constitué par des débris de sous-muqueuse.

On rencontre mêlées à ces lésions en évolution des lésions cicatricielles déprimées, blanchâtres, tantôt linéaires ou étoilées lorsqu'elles correspondent à des ulcères de petites dimensions, tantôt en placards fibreux, calleux.

Chez les sujets atteints depuis plusieurs années, on trouve un gros intestin réduit de volume, épaissi, atteignant parfois 1 cm., 1 cm. 1/2, e td'une dureté squirreuse ,« intestin de carton ». La surface interne est grisâtres, ardoisée ou noirâtre. On trouve côte à côte des escarres récentes, des ulcères, des cicatrices. Il y a ici sclérose plus ou moins avancée de la muqueuse et de la sous-muqueuse. L'iléon lui-même peut être atrophié, anémié, sa muqueuse sclérosée et ses tubes glandulaires étouffés.

Contagion

« *L'homme porteur convalescent ou sain est la seule cause constante et durable de l'infection amibienne* »

Brumpt, *Soc. Biol.* 16 nov. 1918 — et pour l'amibiase comme pour les autres affections parasitaires de l'intestin, c'est par ses selles que l'homme est contagieux.

Ce n'est pas par les amibes de ses selles que le « porteur » propage le parasite autour de lui. Les amibes sont très fragiles et résistent tout au plus quelques heures dans le milieu extérieur ; pénétreraient-elles d'ailleurs chez l'homme par ingestion, elles seraient détruites par l'action du suc gastrique. Seuls les kystes sont assez résistants aux conditions extérieures pour assurer l'infestation. S'ils sont rapidement détruits par la dessiccation, ils présentent par contre en milieu humide une résistance assez marquée qui peut atteindre 9 à 10 jours pour les selles et 3 semaines à 1 mois pour l'eau.

Or les porteurs de kystes d'E. dysenteriæ sont très nombreux. Dobell évalue leur nombre à 10 % de la population totale du globe. Mathis, au Tonkin, décèle 8 % de prteurs chez les individus sains ; Ravaut en France, en milieu contaminé : 5 % ; Dobell, en Angleterre 3,4 % pour un seul examen donc ×4 pour obtenir un pourcentage réel ; Maplestone en Australie : 4,6 %, toujours pour un examen (donc ×4) ; on ne les rencontre pas en plus grand nombre d'ailleurs chez les anciens dysentériques que chez ceux qui jamais n'ont présenté de troubles intestinaux et si aux anciens dysentériques on ajoute les anciens diarrhéïques, la proportion des porteurs est seulement un peu plus élevée chez eux que chez les non dysentériques et les non diarrhéïques réunis. De même elle n'est pas plus élevée chez ceux qui ont séjourné sous les climats tropicaux que tempérés.

La plupart des porteurs de kystes n'éprouvent d'ailleurs aucun trouble de ce fait et n'en sont évidemment

que plus dangereux, puisque rien n'attire l'attention sur eux. Mac Adam, aux Indes Anglaises, parmi les troupes métropolitaines trouve 340 porteurs pour 1000 et seulement 7,4 cas de dysenterie chaque année pour 1000. Ce qui fait un peu plus de 2 sujets atteints de dysenterie pour 100 porteurs de kystes. Un porteur de kystes peut et doit être considéré comme un sujet en état d'équilibre instable, qu'une cause parfois insignifiante est susceptible de transformer en dysentérique (fatigue, refroidissement, écart de régime, etc.).

La *contagion* peut être quelquefois *directe*. Elle semble *rare dans les circonstances normales de l'existence* et peut alors se rencontrer par exemple chez les infirmiers malpropres s'infectant au contact de dysentériques ; mais pendant la guerre ce mode de contagion a dû jouer un rôle beaucoup plus important. La vie en commun dans des espaces parfois extrêmement restreints : tranchées, abris, trous d'obus, etc., a certainement favorisé, et à un très haut point, les contacts directs de porteurs malades ou sains avec des sujets affaiblis et donc en état de réceptivité plus marquée. La dissémination souvent forcée des matières sur le sol a certainement aussi été la cause de contaminations directes

Mais *la contagion indirecte est de beaucoup plus fréquente* : elle s'opère presque toujours *par les mains*. Mathis a dit fort justement que l'amibiase était « *la maladie des mains sales* ». Les porteurs se souillent les mains au moment de la défécation et transportent ensuite leurs kystes sur tout ce qu'ils touchent, objets divers, aliments, etc. Les kystes trouvent sous les ongles et dans leurs rainures des abris naturels.

La contagion indirecte peut encore s'opérer par l'intermédiaire des insectes,des *mouches* surtout mais, comme

nous le verrons à propos de la Lambliase, s'il est certain que les mouches transportent partout les kystes qui traversent leur intestin sans subir d'altération, il est non moins certain qu'en les disséminant un peu partout avec leurs excreta, presque constamment en *milieu sec*, elles contribuent efficacement à assurer la dessication de ces kystes et donc à les détruire.

L'*eau* peut intervenir aussi, son rôle est indiscutable comme le prouvent des faits tels que la recrudescence générale de la dysenterie aux colonies à la saison des pluies de mai à septembre, ou son développement pendant la campagne du Dahomey, exactement au moment où la filtration des eaux était devenue impossible, ou encore l'absence de tout cas de dysenterie chez les Chinois, pendant l'expédition de Chine, en relation frappante avec leur coutume de ne boire l'eau que bouillie sous forme de thé tandis que les troupes européennes qui ne buvaient pas d'eau bouillie étaient décimées par la dysenterie ; tous ces faits prouvent le rôle certain de l'eau. Mais est-il aussi important que d'aucuns l'ont prétendu ? Job et Hirtzmann ne le croient pas et pensent que l'eau ne peut guère être souillée par les kystes que dans ses points stagnants, mares, marelles, étangs, puits et non dans toute sa masse comme par les bacilles qui une fois introduits y pullulent rapidement. Donc, nous n'aurons par l'intermédiaire de l'eau que des cas de dysenterie amibienne en nombre limité et pas d'épidémie massive comme dans la typhoïde ou le choléra. Les kystes, en effet, n'ont pas de moblisé propre, ils existent en nombre beaucoup moins considérable que les bacilles; obéissant aux lois de la pesanteur, ne peuvent du fait de leurs dimensions, progresser à travers le sol comme les microbes et tendent à rester sur place, au point déclive.

Ajoutons toutefois que l'eau constitue pour le kyste un milieu essentiellement favorable où sa survie est le mieux et le plus longuement assurée.

La contagion semble devoir s'opérer aussi par les *animaux*.

C'est ainsi que Gauducheau puis Bauche et Notais ont observé un cas de dysenterie amibienne chez le ***chien ;*** qu'à Bologne un cas a été observé chez le chat avec grave épizootie féline concomitente ; on constata à l'autopsie du chat des lésions anatomo-pathologiques de la dysenterie amibienne.

En même temps d'ailleurs que cette épizootie une épidémie limitée de dysenterie humaine sévissait dans une commune de la région bolonaise.

Enfin Kenneth M. Lynck a constaté à Charleston, des foyers épizootiques où les *rats* présentaient de l'amibiase due à un agent impossible à distinguer d'**E. kistolytica**.

Dautre part, il a pu expérimentalement infecter des rats avec des selles contenant l'E. kistolytica.

Les circonstances favorisantes ont joué pendant la guerre un rôle consiaérable dans la propagation de l' amibiase. L'impossibilité où se trouvaient trop souvent les combattants de se conformer aux règles les plus élémentaire de l'hygiène a multiplié les sources de contamination ; les fatigues et l'épuisement des organismes ont accu d'autant la nocivité des germes que déjà les multiples causes d'irritation de l'appareil digestif, inhérentes à la vie en campagne, avaient exaltée. L'apparition des formes suraiguës et septicémiques est un exemple frappant de linfluence exercée par la guerre sur le développement de l'amibiase, et d'autant plus démonstratif que dès l'armistice toutes ces formes aiguës disparaissaient définitivement.

———

Symptomatologie

L'amibiase intestinale possède une *symptomatologie extrêmement polymorphe ;* elle simule parfois les maladies les plus variées : *infections générales* telles que la *tuberculose aigüe*, la *typhoïde*, le *choléra ; affections locales*, *ulcère de l'estomac*, *néphrite*, *nephroptose*, *cystite*, *péritonite. etc...*, Dès avant la guerre on avait remarqué que dans les cas autochtones le syndrome dysentérique manquait assez souvent et que la maladie revêtait alors une allure fruste qui rendait son diagnostic des plus difficile. Pendant la guerre des formes sont apparues manifestement en rapport avec la dépression, l'épuisement des organismes sur lesquelles elles évoluaient ; telles sont les *formes suraigüe* de M. Bloch, *cholériforme*, *septicémique ;* elles ont disparu avec les conditions toutes particulières qui avaient suscité leur apparition mais il ne parait pas invraisemblable qu'elles pussent de temps à autre réapparaître chez tels sujets qui se retrouveraient dans des conditions analogues.

Les *formes aiguës* d'amibiase intestinale que nous serons exposés à rencontrer n'auront donc plus cette allure exceptionnellement rapide et grave, mais celle du *syndrome dysentérique* proprement dit, tel qu'il apparaît au début de la maladie et au moment de ses rechu-

tes à peu près constamment dans les régions tropicales, moins souvent, et en général atténué, sous nos climats où les formes frustes sont fréquentes.

Le *syndrome dysentérique* peut apparaître brusquement, mais en général il est précédé 'un embarras gastro-intestinal léger durant environ une semaine, après quoi seulement apparaissent les douleurs *coliques* plus ou moins intenses et fréquentes et coupées de paroxysmes douloureux accompagnés de besoins impérieux d'aller à la selle, qui constituent les *épreintes ;* quand le rectum est atteint par le processus inflammatoire on voit apparaître le *ténesme* sensation complexe de tension, de constriction, de corps étranger dans le rectum avec besoins impérieux et le plus souvent infructueux, sensation de brûlure, ou de déchirure anale au moment où sont expulsées les glaires intestinales. Celles-ci, les premiers jours, sont encore mêlées aux matières fécales qui bientôt disparaissent des selles complètement. *Le dysentérique est un constipé*, « *il crache ses glaires* » — alors ses glaires, de blanchâtres (« *blanc d'œuf* », « *frai de grenouille* »), deviennent rougeâtres, mêlées de sang (« *crachat de pneumonique* »), c'est la période d'état après laquelle la diarrhée réactionnelle apparaît, banale, jaunâtre et fétide. Mais des hémorragies peuvent se produire par rupture vasculaire, du sang se mêle sous forme de caillots aux glaires ou au liquide séreux qui s'écoule du rectum, des lambeaux sphacélés de muqueuse peuvent même apparaître dans la sérosité fétide c'est la *forme gangréneuse* qui peut entraîner la mort en quelques jours. En général, au bout de 10 à 20 jours tout rentre progressivement dans l'ordre ; les selles toutefois persistent en nombre anormal : 2 à 3 par jour, plus ou moins molles pâteuses et restent souvent

telles jusqu'à la rechute suivante qui se produira des semaines, des mois plus tard.

L'amibiase est une maladie à rechutes comme d'autres protozooses : la syphilis, le paludisme avec lesquelles elle présente de nombreux points de ressemblance.

A côté de cette *forme aiguë normale* dans l'amibiase intestinale, sinon très fréquente dans nos régions, se placent les *formes aiguës exceptionnelles* qu'on serait tenté d'appeler *formes aiguës de guerre*, tant il apparaît que par l'épuisement des organismes, la guerre a joué dans leur apparition un rôle considérable.

C'est d'abord *la forme septicémique* que Ravaut a constatée chez les territoriaux fatigués souffrant depuis quelques jours de diarrhée très abondante, glaireuse et sanglante, température à 39° et signes d'infection générale grave avec hoquet, pétéchies, et même abcès hémorragiques. Ravaut estime qu'il y a eu ici infection microbienne surajoutée à l'infestation amibienne dont l'autopsie a démontré la réalité. Mais il est intéressant de signaler à propos de ces formes la réalité de la *septicémie amibienne* de l'« *amœbémie* », dont Musgrave et Clegg ont signalé 2 cas avec présence d'amibes dans le sang. Rappelons encore à ce sujet que la septicémie amibienne est à peu près constante chez le jeune chat infesté par inoculation rectale.

La *forme cholériforme* a été observée au cours de l'amibiase chez des sujets également épuisés souffrant de diarrhée depuis quelques jours et, au cours d'une marche, à l'occasion d'une fatigue excessive, atteints brusquement du syndrome cholérique le plus caractéristique ; mais pas de vibrion de Koch dans les selles où, par contre, on trouvait de nombreuses amibes. Dans certains cas l'*insuffisance surrénale* était certainement

en jeu, l'*asthénie*, l'*hypotension*, la *raie blanche de Sergent* en témoignaient comme aussi la véritable résurrection consécutive au traitement par l'adrénaline. Dans d'autres cas il semblait qu'on dût plutôt incriminer l'*insuffisance rénale* (vomissements plus abondants, somnolence, myosis, oligurie ou anurie).

Marcel Bloch a eu l'occasion d'observer chez les nombreux dysentériques qu'il a soignés pendant la guerre un certain nombre de cas d'amibiase intestinale, souvent compliqués d'hépatite suppurée diffuse, qu'il a classés dans la *forme suraiguë*. Certains d'entre eux se rencontraient chez des malades évacués, avec le diagnostic « d'*état typhoïde douteux, réaction péritonéale* ». Ils présentaient, en effet, un état général grave avec fièvre élevée, stupeur, ballonnement du ventre et douleurs, surtout dans la fosse iliaque droite, diarrhée jaune ocre, parfois entérorragies. L'hémoculture et le séro-diagnostic étaient cependant négatifs. Les jours suivants, on voyait apparaître parfois de l'ictère et une tuméfaction sous les fausses côtes droites, on pensait à une cholécystite ; ou bien la réaction péritonéale s'accentuait évoquant l'idée de perforation intestinale. Mais rien ne faisait songer à l'amibiase, surtout en l'absence de symptômes dysentériques nets et en présence d'une évolution si rapide : la mort survenait de quinze jours à six semaines après le début. Seules les constatations nécropsiques permettaient un diagnostic rétrospectif en révélant l'existence de lésions profondes et généralisées du côlon et d'une suppuration diffuse du foie, sans aucune tendance à l'enkystement. Cette hépatite suppurée diffuse témoignait bien du défaut de résistance, de l'épuisement de l'organisme qui permettait à l'amibiase d'exercer, en

quelques semaines les ravages qu'on ne constate ordinairement qu'au bout de plusieurs années.

Dans cette forme suraiguë, M. Bloch range encore, des cas des *gastro entérite aiguë*, marqués par de la céphalée, des vomissements, une température de 38 à 40°, de la diarrhée alternant avec de la constipation, des selles muco-membraneuses banales, peu nombreuses. Brusquement apparaissaient des complications péritonéales ou hépatiques avec aggravation rapide de l'état général et mort. A l'autopsie : ulcérations typiques de l'intestin.

Parfois, c'était un *syndrome de dysenterie aiguë*, qu'on croyait *bacillaire*, mais où le séro-diagnostic était négatif et le traitement inefficace.

A côté de ces formes aiguës ou suraiguës, se placent les *formes chroniques*, beaucoup plus fréquentes dans les circonstances normales et sous nos climats. Leur symptomatologie vague les a fait justement dénommer « *formes chroniques larvées* » par Ravaut.

Tantôt on se trouve en présence d'une *symptomatologie digestive banale* où le syndrome dysentérique manque complètement. C'est parfois une diarrhée banale avec selles pâteuses, abondantes, en « bouse de vache ». (Le malade, dont nous publions plus loin l'observation, est un exemple typique de cas de ce genre). Parfois, à la diarrhée, se joignent des coliques plus ou moins vives, avec douleur à la pression le long du côlon, surtout au creux épigastrique, aux angles, au niveau de l'S iliaque ; anorexie, pesanteur épigastrique post-prandiale, ou même douleur véritable. Parfois, on découvre quelques rares glaires dans les selles qui peuvent être bilieuses et nettement muco-sanglantes ou ne contenir que quelques grains muqueux.

La diarrhée peut être complètement inexistante et, bien mieux, l'amibiase peut ne se traduire que par de la constipation.

Mais la symptomatologie peut être plus précise et attirer l'attention sur un segment bien limité d'intestin. La douleur épigastrique, si fréquente au cours de l'amibiase, a pu faire croire à une lésion stomacale, et Ravaut cite le cas d'un malade qui, onze années durant, fut soigné pour un *ulcère de l'estomac* et dont tous les troubles disparurent par le traitement antiamibien.

Parfois, les symptômes digestifs manquent même totalement ; les douleurs abdominales ou pelviennes font incriminer un autre appareil ; l'appareil urinaire surtout (douleurs lombaires ayant fait porter les diagnostics de *nephrite* et de *néphroptose*).

Ravaut cite le cas d'un malade atteint de *rectite amibienne*, et qui, pendant dix ans, fut soigné pour une *prostatite*, à cause de la dysurie tenace qu'il présentait.

Paillard a décrit cette forme spéciale d'amibiase localisée au rectum : la « rectite dysentérique », cliniquement caractérisée par du *ténesme* et de la *fausse diarrhée* (selles muco-sanglantes et non fécales : quelques résidus fécaux mêlés seulement ça et là au mucus). *Le toucher rectal est indispensable ici*, comme dans toute rectite, non pas tant pour préciser le diagnostic de rectite amibienne (les ulcérations ne sont pas perçues) que pour éliminer les autres causes de rectite, notamment le *cancer du rectum* et la *sténose rectale*. La *rectoscopie* est appelée à rendre ici de très grands services.

L'amibiase, enfin, peut, dans ses formes chroniques, simuler une infection chronique générale, notamment la tuberculose, par sa fièvre à grandes oscillations,

l'anorexie, l'amaigrissement, l'anémie, l'aggravation progressive de l'état général, sans qu'aucun signe de localisation ne vienne aider au diagnostic.

A côté d'une forme d'amibiase intestinale correspondant à ce tableau d'une infection générale de nature bacillaire mais où la diarrhée et les symptômes intestinaux existent généralement et priment de beaucoup les symptômes pulmonaires, toujours atténués, Charpin a décrit, sous le nom de *formes pseudo-tuberculeuses*, une autre forme présentant, avec les mêmes signes généraux, des signes locaux simulant la *péritonite tuberculeuse plastique*, et notamment une sensibilité abdominale diffuse. Seule encore la recherche des amibes ou de leurs kystes, ou, à son défaut, le traitement par l'émétine, permettra, dans ces cas, d'établir le diagnostic. Ce sont ces mêmes formes pseudo-tuberculeuses que Paillard décrit sous le nom de *formes cachectisantes fébriles prolongées*.

Il en est de même pour la typhoïde ou les paratyphoïdes, que l'amibiase intestinale peut simuler dans ses formes chroniques, comme nous l'avons vu les simuler dans les formes suraiguës.

Sous le nom de *dysenteries camouflées*, on a désigné des formes d'amibiase modifiées dans leur aspect clinique ou même rendues inapparentes du fait de l'association à d'autres maladies, telles que le *choléra*, la *fièvre paludéenne*, la *dysenterie bacillaire*, les *infections à protozoaires*, *à flagellés* notamment.

L'association de l'amibiase au paludisme est surtout fréquente sous les tropiques, mais on peut la rencontrer sous nos climats, soit chez des paludéens atteints d'amibiase aux colonies et rapatriés ou infestés par l'amibe après leur retour, soit, tout à fait exception-

nellement, chez des sujets atteints de paludisme et d'amibiase autochtones. Pour Job et Hirtmann, il existe entre les deux maladies une sorte de « philie » qui s'explique par la sensibilité toute spéciale de l'intestin dans les régions ou règne la « malaria » et par ses fréquentes atteintes au cours des manifestations palustres.

Cliniquement, la crise d'amibiase peut débuter en même temps que les accidents palustres, mais plus souvent c'est au décours même d'une crise de dysentérie amibienne qu'apparaît l'accès de fièvre intermittente. Le traitement par l'émétine ne donne dans ces cas qu'un résultat incomplet : les troubles fonctionnels intestinaux s'amendent sans toutefois disparaître et, surtout, l'état général reste mauvais: l'asthénie, l'anémie, lanorexie presistent. Brusquement alors l'accès fébrile éclate et pour peu que l'amibien présente quelque complication hépatique on prévoit, chez un sujet qui n'a point été traité par l'émétine, à quelles difficultés peut se heurter le diagnostic clinique; l'hépatite amibienne peut en effet simuler par ses accès fébriles, les accès palustres. Ici encore, c'est au traitement d'épreuve par la quinine et au laboratoire qu'il faudra recourir pour éclairer le diagnostic. Sous l'influence de la quinine on verra le plus souvent les troubles généraux et fonctionnels disparaître rapidement. Mais le succès n'est pas constant, il peut n'y avoir qu'amélioration ; l'échec peut même être complet pour le traitement par l'émétine comme pour celui par la quinine. Il faut donc toujours réserver le pronostic en cas d'association de l'amibe à l'hématozoaire, surtout lorsque le foie est atteint ; le paludisme aggrave considérablement l'anémie si fréquente au cours de l'amibiase et hâte l'issue fatale par la double cachexie,

amibienne et paludéenne. Seul, pour l'amibiase comme pour le paludisme, un traitement « *précoce*, *énergique* et *prolongé* » peut faire escompter la guérison.

La dysenterie bacillaire peut s'associer à l'amibienne, mais elle peut aussi la « camoufler » simplement, selon l'expression de Ravaut. Ici enore la clinique est impuissante à déceler, sous l'imprécision des symptômes, la réalité de l'association et la part exacte de chaque associé. L'amibiase a pu, notamment chez les organismes déprimés, simuler par son acuité et son caractère épidémique, la dysenterie bacillaire et Ravaut a montré la fréquence des erreurs de diagnostic que cette simulation a causées au cours de l'épidémie de dysenterie de l'été 1915 sur le front des Flandres. Inversement, la dysenterie bacillaire peut, comme Dopter l'a montré dès 1905, se présenter sous l'aspect de formes larvées, chroniques, susceptibles de se prolonger pendant des semaines, cliniquement caractérisées par une diarrhée muqueuse ou même simple sans guère d'autres symptômes. La nature bacillaire était nettement démontrée par la séro-réaction positive à 1/50 et 1/100 pour le bacille de Chantemesse-Widal (Shiga) et par l'action rapide du sérum. S'il est vrai que ces diarrhées bacillaires apparaissent surtout immédiatement avant ou pendant les épidémies de dysenterie bacillaire ou à leur déclin, il n'est pas moins vrai qu'elles peuvent se rencontrer sous forme de cas sporadiques qui, maintenant surtout que nous sommes avertis de la fréquence des formes frustes de l'amibiase dans nos régions, pourraient facilement, du seul point de vue clinique, prêter à confusion. L'examen coprologique microscopique, la coproculture, la séro-réaction surtout permettront d'établir un diagnostic certain ; encore faudra-t-il

que cette dernière soit recherchée à un taux suffisamment élevé qui témoigne d'une réaction énergique et réellement spécifique de l'organisme et donc d'une action pathogène indiscutable du germe considéré. Ravaut a montré par de multiples recherches chez des sujets sains, chez des dysentériques et chez des convalescents d'infections typhiques ou paratyphiques, l'importance capitale de cette recherche de l'*agglutination maxima* pour le diagnostic des dysenteries bacillaires ; nous en parlons plus en détail à propos du diagnostic.

Les associations de l'amibiase aux diverses protozooses ne peuvent pas davantage être reconnues par l'examen clinique et le microscope seul révèlera leur existence et fournira ainsi, surtout en cas de Lambliase, l'explication de la résistance au traitement spécifique qu'elles occasionnent presque constamment.

Complications

De toutes les complications de l'amibiase intestinale, la plus fréquente et la plus importante est l'*hépatite*. Elle survient, en général, après la manifestation clinique des localisations intestinales, et plus ou moins longtemps après le début de celle-ci, quoique, en général, assez près de ce début. On cite pourtant, comme limite extrême connue jusqu'ici, un cas survenu vingt-sept ans après les premiers accidents dysentériques. Il semble bien que, contrairement à ce que l'on a crû longtemps, ces localisations hépatiques soient aussi fréquentes sous nos climats que dans les régions tropicales. D'ailleurs, il n'est pas irrationnel de penser, avec Aubert, que les formes frustes de l'amisian intes-

tinale, si fréquentes dans nos régions, exposent davantage aux complications hépatiques que les formes aiguës, précisément en raison de leur peu de netteté qui n'attire point l'attention sur elles, les prive du bénéfice du traitement et les laisse évoluer à bas bruit. L'abcès du foie n'est pas d'ailleurs l'aboutissant fatal de l'hépatite qui, aiguë ou chronique, peut ne point s'accompagner de suppuration.

Les troubles de l'état général, la fièvre qui revêt assez souvent le type à grandes oscillations, l'amaigrissement rapide, l'ictère parfois, une douleur vive au niveau de l'hypochondre droit, souvent irradiée vers l'épaule droite et, en cas de périhépatite ou de réaction pleurale draphragmatique, le long du trajet du phrénique, les réactions pleuro-pulmonaires au niveau de la base droite qui, constatées isolément, ont parfois égaré le diagnostic, la sensibilité ou la douleur au niveau de l'épigastre et de l'hypochondre droit, l'augmentation de volume du foie, la voussure au niveau de la région hépatique, sont les principaux signes de cette complication à laquelle il faut toujours songer chez un amibien, comme il faut toujours songer à l'amibiase chez un hépatique. Quand apparaît la suppuration, on constate une leucocytose sanguine intense avec polynucléose.

Signalons, à côté des *abcès du foie*, ceux *du poumon*, en relation ou non avec les abcès du foie, ceux *du cerveau*, *de la rate*, *de la loge périrenale*, dont plusieurs cas ont été signalés.

Citons comme complication grave, la *perforation intestinale*, surtout fréquente au niveau de l'S iliaque, et qui se traduit, selon les cas, par la *péritonite aiguë généralisée* ou par la *péritonite localisée ;* le plus souvent alors, par la *périsigmoïdite*, en raison du siège de prédilection de ces perforations.

Diagnostic

En présence de l'extrême variabilité de la symptomatologie de l'ambiase intestinale, on conçoit facilement les difficultés du diagnostic clinique. Même en cas de syndrome dysentérique net, il est impossible d'affirmer qu'on a affaire à tel agent microbien ou parasitaire plutôt qu'à tel autre, puisque rien ne permet, cliniquement, de différencier l'action de ces micro-organismes.

En réalité, selon la remarque de Ravaut, on ne peut guère demander à l'examen clinique que de faire soupçonner l'amibiase, c'est l'examen microscopique des selles et l'épreuve thérapeutique qui donneront la certitude.

Il faut opérer sur des matières très récemment émises en raison de l'extrême fragilité des formes végétatives (1 heure au maximum après la défécation, l'été ; une demi-heure l'hiver). Il faut veiller à ce que le malade n'urine pas dans le vase où sont recueillies les selles, car l'urine tue les amibes.

On prélève, à l'aide de la pipette ou d'une anse de platine recourbée, un fragment de portion glaireuse ou sanglante qu'on porte sur lame où on l'étale, on recouvre d'une lamelle et on examine d'abord au faible grossissement, ensuite à l'objectif 7 ou 8, pour préciser les détails. Pendant une crise dysentérique, on recher-

chera surtout les amibes. Au cours de l'amibiase chronique, on recherchera les kystes. Toutefois, il est très rare de rencontrer en même temps les amibes et les kystes. Carles, malgré les nombreux examens qu'il a pratiqués ne les a jamais trouvés ensemble sous l'objectif « *L'Entamœba histolytica* » se distinguera facilement par ses caractères bien tranchés, énumérés plus haut, de l' « *Entamæba Coli* », mais elle ne se rencontre qu'aux périodes aiguës de la maladie et pendant peu de temps. L' « *E. tetragena* » se différencie trop peu de l' « *E. Coli* » pour en être facilement distinguée. Pour peu d'ailleurs que les amibes aient été examinées un certain temps après l'émission des selles, elles s'immobilisent et s'arrondissent et leurs caractères distinctifs, déjà si difficiles à apercevoir sur des individus actifs, disparaissent complètement. Différents procédés peuvent être alors utilisés pour les réactiver en les réchauffant : on chauffe fortement la tige métallique d'une poire de dentiste avec laquelle on dirige ensuite un jet d'air chaud sur la préparation (Ravaut), ou bien on chauffe la lame par en-dessous avec un tampon imbibé d'alcool (Mathis) ou encore on se sert pour l'éclairage du microscope d'un bec de gaz dont la chaleur rayonnée entretient les mouvements de l'amibe (Carles), enfin on peut avoir recours à la platine chauffante. Mais tous les auteurs s'accordent à reconnaître l'extrême difficulté que peut présenter le diagnostic par le seul examen des formes végétatives. La coloration sans doute en précise beaucoup les caractères morphologiques (méthode de Romanousky, de Heindenhain,de Tribondeau), mais ceux-ci n'ont pas la valeur et ne présentent pas la facilité d'interprétation des caractères biologiques, de plus la coloration est délicate à opérer et longue.

Les kystes constituent au contraire un élément de diagnostic beaucoup plus sûr; on les rencontre d'ailleurs beaucoup plus facilement et en plus grande abondance que l'amibe dans les selles. On pourra en augmenter le nombre par un des lavements irritants que nous indiquons au diagnostic de la Lambliose. Le *procédé de simili-homogénéisation de Carles et Barthélemy*, en permettant d'opérer sur une grosse quantité de matières (20 à 30 c3), et non plus sur une simple parcelle, en réunissant tous les kystes ou œufs de parasites dans le culot de centrifugation augmente considérablement les chances de les trouver. Enfin on peut les rechercher dans des matières non fraîches ou les adresser à un laboratoire en introduisant dans un tube à essai *pour une partie de matières cinq parties d'eau et une de formol* à 40 %, on agite ensuite fortement. Les kystes peuvent se conserver ainsi plusieurs mois (Ravaut.

On prélève pour l'examen microscopique un fragment de matières glaireuses, on le dilue dans une goutte de solution iodoiodurée qui teinte les kystes ; on examine d'abord à un objectif faible puis à l'immersion.

Les kystes « d'Entamœba dysenteriæ » ont des dimensions variant de 5 à 20 microns. Mais ceux que l'on rencontre de beaucoup le plus souvent ont de 10 à 15 microns. Mathis et Mercier ont d'ailleurs remarqué qu'entre ces deux dernières dimensions on ne rencontrait guère, que 2 types : l'un de 12 microns 5, l'autre de 14 microns 5, presque sans intermédiaires ; et ils se demandent si ces deux dimensions ne correspondent pas à des différences sexuelles. L'espèce serait donc dimorphe. Pour Dobell et Margaret W. Jepps elle serait « collective », à plusieurs variétés correspondant à des kystes de D différent de 5 à 20 microns avec maximum

à 10 microns. D'ailleurs chez un même individu, on peut, d'un examen à l'autre, constater l'existence de kystes de dimensions différentes en rapport selon les uns, avec les variations du milieu intestinal ou des réactions de l'organisme infecté et non, comme d'aucuns le croient, avec l'existence de races spéciales à chaque individu. Selon les autres ces dimensions seraient surtout fonction du stade d'évolution des entamibes.

La différenciation des kystes est beaucoup plus facile que celle des amibes et A. Malins Smith sur 2833 examens de kystes d' *E. dysenteriæ* et d'*E. Coli* n'a eu à réserver que 18 fois son diagnostic. Il a constaté que les premiers avaient un cytoplasme plus verdâtre sans doute en rapport avec l'hématophagie du stade végétatif et l'existence de produits de digestion de l'hémoglobine. Le cytoplasme des kystes d'E. Coli est plus pâle. Il a trouvé plus de 50 % de kystes d'*E. dysenteriæ* quadrinuclées, 1/3 mononuclées, le reste binuclées ; il n'en a jamais rencontré qui présentât 8 noyaux. 1/3 ou 1/4 de ces kystes présentent des corps chromatiques.

Les *kystes d'* « *E. Coli* » sont octonuclées dans 87 % des cas et ne renferment de corps chromatiques que dans 5 % des cas. Leurs dimensions moyennes sont de 17 à 25 microns. Mathis et Mercier donnent comme dimensions 14 à 24 microns avec deux fréquences maxima 16 microns 5 et 19 microns 5. Il sera donc prudent en présence de kystes de 14 à 17 microns de ne conclure à l'existence de l'une ou l'autre espèce et de recommencer l'examen, selon le conseil de Ravaut. Les *kystes d'* « *Iodamœba Wenyoni* » fréquente chez le porc et que l'on rencontre 1 fois % chez l'homme sont caractérisés par l'existence d'une grosse vacuole, colorée en

brun foncée par le liquide de Lugol d'où le nom de *kystes iodophiles* leur a été donné.

Le « *Blastocystis hominis* » ou « *entericola* » se rencontre chez presque tous les hommes, sains ou malades et en grande abondance.

Il a été la cause de nombreuses erreurs.

C'est un champignon de la famille des Sacharomycètes ou Exoascées, mais que certains caractères permettent de placer à côté des Blastomycètes. On l'a pris longtemps pour un kyste de Trichomonas et il est souvent confondu soit avec un kyste de protozoaire, soit avec une amibe. Il est représenté par des éléments globuleux de 2 à 15 microns, entouré d'une *capsule mucilagineuse incolorable*, plus ou moins grande où l'on peut observer *un ou plusieurs noyaux* avec *un gros karyosome* et qui, sous l'aspect d'une double membrane, entoure une *grande vacuòle centrale.*

Les *kystes de Flagellés*, dont nous parlons au dignostic de la Lambliase et les *œufs d'Helminthes* ont des caractères morphologiques bien tranchés qui ne prêtent guère à confusion avec ceux d' « *E. dysenteriæ* ».

L'examen microscopique permettra parfois de découvrir les *bacilles typhiques* ou *paratyphiques* ou les *bacilles dysentériques*, associés ou non aux amibes. Une coproculture et une sero, ou mieux une hémoculture, s'imposent alors. Rappelens que, comme l'ont démontré les recherches de Ravaut, si l'on peut pour le Bacille de Shiga se contenter d'un agglustination à 1/30, il faut savoir que des sujets sains agglutinent le Flexner à 1/175 et des sujets vaccinés contre la typhoïde ou ayant contracté ces maladies, à 1/300. Le Bacille Y de His est fréquemment agglutiné à 1/100 par les sujets normaux et à 1/150 par des sujets ayant contracté la typhoïde ou

la paratyphoïde ou vaccinés contre elles. Pour le Strong l'agglutination à 1/30 paraît suffisante pour établir le diagonstic. Toutes les observations ont été d'ailleurs établies sur des bacilles provenant de l'Institut Pasteur et plus agglutinables que d'autres échantillons du même type.

Ravaut recommande avant tout de rechercher toujours l'agglutination *maxima* qui seule donne à l'épreuve toute sa signification.

Rappelons la nécessité absolue de pratiquer des *examens répétés* des matières si l'on veut se rapprocher le plus possible de la certitude dans le diagnostic microscopique de l'amibiase. Les auteurs anglais ont montré qu'il fallait *au moins six examens négatifs pour écarter le diagnostic d'amibiase*, et encore ajoutent-ils que, même en procédant ainsi, on risque encore 15 à 20 % d'erreurs. Carles estime que « *même avec la méthode de similihomogéisation, des examens répétés sont toujours nécessaires quand les résultats obtenus sont négatifs* ».

L'*inoculation au jeune chat* de moins de 2 mois est un excellent procédé de diagnostic. On introduit dans le rectum de l'animal 1 à 10 c3 de selles à l'aide d'une seringue munie à son extrémité d'une sonde caoutchoutée introduite dans le rectum. 7 à 8 jours après, quand l'inoculation est positive, apparaissent des selles glaireuses, riches en amibes. La mort survient vers le 10e ou 15e jour. Mais beaucoup d'auteurs ont constaté l'inconstance des résultats, même dans les cas où la présence d'amibes pathogènes avait été constaté dans les selles.

La *rectoscopie* rend de grands services dans l'amibiase intestinale, a upoint de vue du diagnostic, en

permettant de contrôler l'existence des lésions et leurs caractères, et de prélever directement des mucosités au niveau des ulcérations (ce qui facilite considérablement les recherches). Elle permet enfin le traitement direct des lésions par les divers topiques ou le contrôle du résultat des diverses médications.

Rappelons enfin qu'à défaut d'un examen microscopique, le traitement spécifique présente ici comme dans la syphilis un très grand intérêt et que Léonard Rogers a très justement parlé de « *l'emeto-diagnostic* ».

Traitement

L' *Amibiase* est une *maladie essentiellement chronique*, une *maladie à rechutes*. Ravaut, qui a si utilement contribué à l'établissement des règles thérapeutiques applicables aux diverses manifestations de cette maladie et aux étapes successives de leur évolution, l'a très exactement rapprochée de deux autres protozooses : La syphilis et le paludisme.

« Comme dans la syphilis et la paludisme, écrit-il, *il ne faut pas confondre les périodes silencieuses de la maladie avec sa guérison* et cette notion capitale ne doit pas être perdue de vue dans l'étude des indications thérapeutiques de l'amibiase ». Il fixe clairement le but que le médecin doit poursuivre et qui est d'abord de « *s'efforcer de faire disparaître par un traitement aussi actif que possible les symptômes cliniques et biologiques puis, par un traitement systématiquement prolongé, de réduire petit à petit au silence le parasite et peut-être même d'obtenir sa disparition* ». Carles résume par une formule concise la conduite à tenir en présence d'un cas d'amibiase : « *à maladie chronique, traitement chronique* ».

Il importe d'abord, au point de vue du choix du médicament et du succès de son application de distinguer les *manifestations aiguës* des *manifestations chroniques* de l'amibiase intestinale.

Contre les *crises aiguës* qui marquent assez souvent le début de l'infestation amibienne, ou parfois certaines reviviscences, nous possédons actuellement un médicament dont l'action efficace, immédiate et constante, permet de le considérer comme véritablement *spécifique : l'émétine.*

C'est un des alcaloïdes de l'ipéca extrait pour la première fois par deux français Pellêtier et Magendie en 1817, mais qui ne fut employé contre la dysenterie amibienne que près de cent ans après. en 1912, par Léonard Rogers de Calcutta. C'est dans le but de remédier aux inconvénients du traitement de la dysenterie par l'ipéca que Rogers, à la suite des travaux de Vedder sur l'influence de l'émétine sur les amibes de culture, songea à l'utiliser. Il avait d'ailleurs constaté l'extrême sensibilté de l'amibe vis-à-vis de l'émétine qui en solution à 1/100.000 arrête les mouvements du parasite et à 1/10.000 le tue. L'expérience de Bobillien confirme pleinement l'observation de Rogers en démontrant l'insuccès, chez le jeune chat, de l'inoculation intrarectale de matières virulentes diluées dans une solution d'émétine à 1/50.000e alors que des matières virulentes provenant du même sujet, mais diluées dans de l'eau physiologique donnent une innoculation positive.Mais, en 1920, Allan, en expérimentant sur des selles fraîches contenant des amibes avec hématies (donc *Entamœba dysenteriae*), à l'aide d'émétine provenant de 4 fabriques différentes, constate que la solution à 1/2.000 a un effet toujours nul sur la mobilité et l'aspect de l'amibe et que souvent l'action d'une solution à 1/150 prolongée pendant 1 à 2 heures ne réussit pas à tuer l'amibe. Dale et Dobell, de leur côté, avaient dû recourir à des solutions à 1/100 pour obtenir une action évi-

dente sur le parasite et, en présence de résultats aussi contradictoires par rapport à ceux de Rogers, se demandaient si ce dernier n'avait point commis d'erreur.

Ces faits ont leur importance pour l'explication du mode d'action de l'émétine sur l'amibe. Cette action est-elle directe comme les observations de Rogers semblaient le démontrer ? Est-elle au contraire indirecte et s'exerce-t-elle sur l'organisme qui héberge le parasite comme le croient Dale, Dobell et Allan.

Pour Dale et Dobell il y a un rapport entre la toxicite et surtout le pouvoir émétisant de l'émétine chez les mammifères et son activité antiamibiasique.

Ainsi la méthylpsychotrine qui, in vitro, est plus toxique pour l'amibe dysentérique que l'émétine ne possède aucune action thérapeutique dans l'amibiase humaine, même à très forte dose ; or elle est beaucoup moins toxique pour les mammifères que l'émétine.

Pour Escomel l'émétine agirait à la fois par son pouvoir antihémorragique, qui prive l'amibe d'une de ses principales sources d'alimentation : les hématies, parce qu'ele rend ces hématies impropres à la nourriture du parasite. Il a constaté qu'une amibe, retirée des selles après un traitement à l'émétine et vide de globules, absorbe le sang d'individus non traités mais se refuse à englober les hématies de sujet ayant subi le traitement.

En somme le problème du mode d'action de l'émétine dans l'amibiase n'est pas résolu, mais l'action même du médicament est indiscutable : les faits cliniques en témoignent surabondamment. L'anatomie pathologique en a fourni de son côté des preuves intéressantes ; Noel Fiessinger et E. Leroy ont signalé le cas d'une dysentérique en cours de traitement, atteinte de

phlegmatia alba dolens et morte subitement, chez qui l'on trouva à l'autopsie les lésions intestinales en voie de cicatrisation. Job et Hirtzmann citent deux cas analogues.

L'émétine étant très peu soluble dans l'eau, c'est sous la forme d'un sel soluble, le *chlorhydrate d'émétine*, qu'on l'utilise. La possibilité de pratiquer des injections sous cutanées a dès lors permis d'expérimenter chez l'animal la *toxicité* du médicament qu'il importait de fixer avec précision, Dalimier et Guglielmetti ont été ainsi amenés à distinguer chez l'animal une *toxicité massive* qui se manifeste aussitôt après l'injection et qui n'a point été observée chez l'homme, car elle suppose l'utilisation de doses de beaucoup supérieures aux doses thérapeutiques ; une *toxicité différée* qui se manifeste une dizaine de jours après l'injection chez l'animal et dont nous trouvons un exemple au moins chez l'homme à la suite de l'injection intraveineuse de 0 gr. 40cgr. de chlorhydrate d'émétine suivie de mort 15 jours après ; enfin une *toxicité accumulatrice* des plus intéressante à connaître chez l'homme où elle apparaît fréquemment. *L'émétine en effet s'accumule dans l'organisme comme la digitale et ne s'élimine que lentement et très irrégulièrement ;* on en a retrouvé des traces dans l'urine 60 jours après la cure et, d'après Mattei et Ribon, on ne retrouve dans les urines pendant la cure que le 1/6 ou de 1/10e de la dose injectée. La cure terminée, l'élimination s'opère par décharges de 3 à 4 jours, séparés par des intervalles de durée à peu près égale et se prolongeant au total de 35 à 60 jours. L'élimination par les voies biliaire et intestinale est d'ailleurs beaucoup plus importante que par la voie urinaire.

Les *signes précurseurs de l'intoxication* par l'émétine sont la *tachycardie*, l'*hypotension artérielle* et les *douleurs dans les membres le long des trajets nerveux*. Leur apparition doit faire suspendre le traitement. Pour une *intoxication plus profonde*, on voit progressivement apparaître la *céphalée*, la *parésie* puis la *paralysie des membres*, l'*abolition des réflexes* cutanées, tendineux, cornéens, enfin la mort avec *polynévrite généralisée*, tachycardie et hypotension considérables, troubles respiratoires intenses.

On conçoit l'impossibilité de fixer exactement une dose maxima « *ne varietur* », qui ne dépend pas seulement de la toxicité propre du médicament, mais encore de la valeur fonctionnelle des appareils de fixation, de neutralisation ou d'élimination des poisons, valeur différente suivant le sujet mais qu'il sera prudent de considérer comme amoindrie surtout chez les dysentériques chroniques porteurs de lésions viscérales multiples.

Le Professeur Chauffard indique comme dose « *pro die* » 6 cgr. au minimum et 10 cgr. au maximum qu'il administre en 2 injections de 0gr. 03 ou 0 gr. 05 et pendant 6 à 8 jours ; puis après un repos de 8 à 15 jours si l'examen microscopique l'indique il reprend le traitement.

Il conseille même dans les cas d'infestation récente de faire une troisième cure 3 semaines après la seconde. Pour les cas chroniques, une cure par mois pendant 4 mois consécutifs.

Lors de la discussion soulevée à la *Société de thérapeutique*, en mai 1919, sur la posologie de l'émétine, la *dose maxima* à employer *au cours d'une même cure* a été fixée à 0 gr. 90 cgr. Dalimier d'ail-

leurs, dans ses expériences sur la toxicité du chlorhydrate d'émétine, est arrivé à cette conclusion que « *la dose de 1 gr. est bien chez l'homme la dose maximum de sécurité* ». La plupart des cas mortels ont d'ailleurs été observés avec des doses allant de 1 gr. 10 à 2 gr. Dans l'observation que nous publions à la fin de ce travail le malade présenta de la tachycardie dès qu'il eût reçu la dose de 1 gramme d'émétine.

Guglielmetti estime que chez l'homme on peut craindre la mort si l'on dépasse 60 cgr. Pour lui la dose de 1 gr. 20 est surement mortelle. L'exemple des deux malades dont nous citons les observations, l'une à la fin du chapitre consacré à l'Amibiase, l'autre à la fin du chapitre de la Lambliase ne corrobore nullement cette opinion. Le premier, en effet, qui reçut 1 gr. 20 de chlohydrate d'émétine ne présenta comme signe d'intoxication que de la tachycardie, le second reçut 1 gr. 28 et ne présenta aucun trouble.

Guglielmetti ajoute qu'on ne doit pas injecter 15 cgr. « *pro die* » plus de 4 jours de suite, ni 10 cgr. plus de 6 à 7 jours, ni 5 cgr. plus de 10 à 12 jours et qu'il faut ménager de longs intervalles entre les séries.

Chez l'*enfant*, à partir de 2 ans, Noé a employé avec succès les doses de 1 *cgr.* « *pro die* ».

Bobillier dans sa thèse « *La dysenterie amibienne du tout petit enfant* », Paris 1913, dit qu'à cet âge « *la dose de 0 gr. 01 cgr. répétée deux fois par jour est parfaitement tolérée* » et ajoute : « *il nous semble que la dose de 1/2 centigramme pourrait être essayée sans témérité au-dessous de un an* ».

Ravaut combine l'action du *noversenobenzol* à celle de

l'émétine dans le traitement des manifestations aiguës, surtout non encore traitées, ou subaiguës de l'amibiase.

10 injections intraveineuses de novarsenobenzol (0 gr. 30 cgr.) chacune à 4 jours d'intervalle, et 18 piqûres d'émétine en 6 séries de 3 piqûres chacune, faites après les injections 1, 2, 3, 7, 8, 9 de neo ; les 3 piqûres d'émétine de chaque série se faisant aux doses croissantes de 4, 6, 8 cgr. Dans la suite même si les signes cliniques ont complètement disparu Revaut recommande de traiter systématiquement les malades par des cures de moins en moins longues et de plus en plus espacées.

La meilleure voie d'introduction pour l'émétine est la voie hypodermique. Les injections intramusculaires sont douloureuses. Quant aux injections intraveineuses, elles présentent un réel danger et doivent être faites lentement et en solution très diluée de façon — l'expérimentation chez les animaux le prouve — à atténuer considérablement leurs effets toxiques. Il ne faudra pas dans ce cas dépasser la dose de 8 cgr. pro die. Les injections sous-cutanées de chlor. d'émétine ne sont pas douloureuses en général si l'on a soin d'utiliser des *solutions fraîchement préparées* et de point laissér s'écouler le liquide dans le trajet intradermique.

Il est intéressant de comparer les effets du traitement de l'entérite amibienne tel qu'on le pratiquait naguère encore, à l'aide de l'ipéca et tel qu'on le pratique aujourd'hui. Léonard Rogers publie cette statistique démonstrative :

	Cas traités par	
	Ipéca	Emétine
Morts de dysenterie dans les 3 j. de l'admission	4	2
Morts plus de 3 j. après l'admission	7	0
Morts d'une autre maladie après guérison de la dysenterie	0	2
Malades sortis en état grave	2	0
Malades non guéris	4	0
Guérisons	13	20

D'un côté, avec l'ipéca, l'apparition des selles moulées n'était constatée qu'au 11e jour en moyenne et avec une dose moyenne de 20 gr. 30, de l'autre au bout d'un peu plus de 2 jours e tavec une dose moyenne de 0 gr.10 cgr.

C'est une des caractéristiques de l'émétine d'agir rapidement. Rogers estime qu'une dysenterie qui n'est pas modifiée dans les 48 heures par le traitement à l'émétine n'est pas amibienne et il parle avec raison de l'*emeto diagnostic*. Toutefois l'opinion de Rogers est trop catégorique et il est indéniable que certaines entérites amibiennes avérées résistent à ce traitement.

Lorsque l'*amibiase intestinale est passée à l'état chronique*, caractérisée par des rechutes de fréquence variable, la conduite à tenir est différente.

On peut encore recourir au *chlorhydrate d'émétine* appliqué par exemple selon la méthode des « *cures successives* » du professeur Chauffard. Chaque mois et pendant 4 à 6 mois consécutifs une cure de 3 à 5 jours de 0,04 à 0,08 cgr. de chlorydrate d'émétine « *pro die* ». Ces cures ne guérissent pas la maladie mais, en « *tyndallisant* » les amibes, elles raréfient, parfois considérablement, et atténuent les rechutes.

Pourtant le plus souvent la guérison n'est qu'apparente ou même le résultat obtenu très insuffisant. C'est qu'en effet l'*émétine n'a d'action*, comme Marchoux l'a montré, *que sur les amibes intraorganiques*, les amibes incluses dans la muqueuse intestinale ou le tissu hépatique où la circulation sanguine entraîne le médicament. Celui-ci n'exerce aucune action sur les amibes ou sur les kystes contenus dans la lumière même de l'intestin et susceptibles de provoquer les rechutes. Peut-être d'ailleurs amibes et kystes de l'intestin ne sont-ils, comme le croient Job et Hirtzmann, que des formes vieillies (amibes type histolytica), ou des formes de résistance et de propagation de l'espèce dans le milieu extérieur (kystes). Les agents véritables des rechutes ne seraient alors que les petites amibes, actives, intracellulaires, enfouies dans les anfractuosités des ulcères chroniques de la muqueuse, lésions atones où la circulation ralentie et raréfiée n'apporte plus aux tissus une dose suffisamment active de médicament pour les débarrasser de leurs parasites. D'une façon ou de l'autre la médication par voie sanguine est insuffisante désormais et l'action directe par voie digestive doit être tentée.

L'*iodure double d'émétine et de bismuth* est l'un des médicaments qui, par cette voie, se sont montrés le plus actifs contre l'amibiase intestinale chronique. Introduit dans la thérapeutique par Du Mez en 1915, son emploi s'est rapidement généralisé à la suite des services qu'il a rendus.

C'est une poudre rouge vermillon, soluble dans les alcalis faibles, obtenue par précipitation en faisant agir le réactif de Dragendorff sur une solution à 1/300 de chlorhydrate d'émétine chimiquement pur. Il se dissout

dans le suc duodénal et se transformerait en sulfure de bismuth avec mise en liberté d'émétine à l'état naissant. On l'administre pendant 12 jours à raison de 3 pilules kératinisées de 0 gr. 06 cgr. par jour, une par repas. Lebœuf, qui pendant la guerre l'a longuement expérimenté à Paris à l'hôpital Pasteur, recommande cet enrobement en *pilules kératinisées* pour éviter l'action du médicament sur la muqueuse gastrique et l'apparition de nausées et de vomissements violents. Mais Dobell et C. Low, qui ont spécialement étudié l'influence du mode d'enrobement de l'iodure double sur son absorption ont constaté tous deux que les pilules kératinisées pouvaient n'être pas absorbées et recommandent de préférence l'emploi de pilules enrobées de salol ou, mieux encore, de la drogue en poudre dans de petites ou grandes capsules de gélatine. Avec ce dernier procédé Dobell a constaté dans 90 % des cas traités la disparition des kystes.

Mais, quel que ce soit son mode d'enrobement, l'iodure double détermine très fréquemment des nausées, des vomissements, et constamment de la diarrhée qui obligent souvent d'en interrompre l'emploi.

Ravaut a constaté qu'il était beaucoup mieux supporté, et par tant plus actif, chez les dysentériques dont l'état général s'est remonté. Il administre en conséquence à ses dysentériques chroniques un traitement de 12 à 20 jours de durée et comprenant l'ingestion alternative de comprimés de novarsenobenzol et d'une pâte dont la composition est la suivante :

DOSES
Poudre de charbon . . . . . .
Poudre de sous-nitrate de Bismuth.
Sirop simple . . . . . } *aa* 100 gr.
Glycérine. . . . . .
Poudre d'ipéca. . . . . 4 gr.
qui contient 0 gr. 10 d'ipéca par cuillerée à café.

Si la diarrhée est intense on y ajoute de l'opium : quarante centigrammes d'extrait. Le malade prend, un jour, 1 ou 2 comprimés de novarsenobenzol de 0 gr. 10 cgr., le lendemain 2 à 10 cuillerées à café de la pâte et ainsi de suite pendant la durée du traitement. L'état général s'améliore progressivement sous son influence, amibes et parasites sont atteints dans leur vitalité.

On institue alors le traitement pas l'odure double qui, même en cas de disparition complète des kystes, sera répété systématiquement tous les 3 mois, tous les 6 mois, tous les ans.

Ravaut a obtenu aussi dans le traitement de l'amibiase chronique d'excellents effets d'une cure à l'iodure d'émétine et au novarsenobenzol pris alternativement, un jour l'un, un jour l'autre, pendant 12 jours consécutifs à la dose de 5 à 20 cgr. en capsules glutinisées ou en gélatine formolée.

Avant la découverte des propriétés amibicides de l'émétine et de sa remarquable efficacité contre l'amibiase, surtout dans ses formes aiguës, avant celle du biiodure, la thérapeutique possédait des moyens d'action beaucoup moins puissants à coup sûr, mais nullement négligeables cependant.

Depuis longtemps, les médecins coloniaux français connaissaient et utilisaient le traitement par l'*ipéca* et la *méthode brésilienne* comptait à son actif de nombreux succès ; elle n'est pas inutile à connaître : on fait

macérer 2 à 6 gr. de poudre d'ipéca dans 250 à 300 cmc d'eau pendant 24 heures. Le lendemain le malade absorbe la macératin à raison de une cuillerée à soupe d'heure en heure : 1er jour du traitement. Le 2e jour on fait infuser la même poudre dans la même quantité d'eau et le 3e jour on fait une décoction. Infusion et décoction sont ingérées d'heure en heure et par cuillerée à soupe le 2e et 3e jour. C'est une médication très pénible — les nausées et les vomissements sont constants — et rares sont les malades qui l'acceptent jusqu'au bout ; mais ceux-ci en retirent en général un bénéfice considérable dont nous ne saurions nous étonner puisque l'ipéca, lorsqu'il est supporté, possède sur l'émétine, dans le traitement par voie buccale, l'avantage de son action directe sur les amibes et leurs kystes grâce aux divers alcaloïdes qu'il renferme. Job et Hirtzmann ont cité le ca sd'un malade successivement traité, et sans succès, par l'émétine, le sulfate de soude, les pilules de Ségond et qui vit par le traitement à la brésilienne une amélioration notable se produire dans son état.

Le Khô-Sam (nom chinois du Brucea Sumatrana), dont les médecins chinois et annamites utilisent les graines depuis des temps immémoriaux contre toutes les hémorragies, a été connu en France comme antidysentérique grâce à un médecin français de Saïgon, le docteur Mougeot, qui en donna un jour à une femme dysentérique atteint de métrorragies. Celles-ci cessèrent presque immédiatement, et la dysenterie au bout de 3 jours. Dès lors Mougeot traita tous les cas de dysenterie par le Khô-Sam et avec un succès étonnant. Barrois dans sa thèse de Nancy a publié les résultats obtenus :

Sur 1263 cas soignés en 5 ans dont 879 purent être suivis de près :

799 guérisons complète en 3 à 6 jours	=	90 %
57 guérisons plus tardives	=	6 %
15 malades non suivis	=	2 %
8 insuccès	=	1 %

Le principe actif des graines de Khô-Sam a été isolé par Bertrand, de l'Institut Pasteur de Paris, c'est un glucoside : la Kosamine, éméto-cathartique et cholalogue à faibles doses, hypotermisant ; il rend le sang épais, visqueux, d'où sans doute son action hémostatique. Il se donne en graines, en comprimés ou dragées contenant l'extrait hydro-alcoolique. Un comprimé ou une dragée correspond à une graine.

Doses : 1er jour.	4 graines	
— 2e —	8	—
— 3e —	12	—
— 4e —	8	—
— 5e —	4	—

On peut au bout de 15 jours recommencer le traitement.

Carles a vérifié l'action bienfaisante du Khô-Sam dans la dysenterie ; il en a obtenu en certains cas de très bons résultats, dans d'autres l'insuccès a été complet. Mais il réussit indifféremment dans les formes aiguës ou chroniques.

Les *pilules de Segond associent* l'ipéca au calomel :

Ipéca en poudre . .	0 gr. 05 cgr.
Calomel	0 gr. 02 cgr.
Extait aqueux d'opium.	0 gr. 01 cgr.
Extrait de rhubarbe .	q. s. pour une pilule

(4 à 6 par jour de 2 en 2 heures).

L'*écorce de Simaroüba*, le *sulfate de soude* (méthode

des médecins coloniaux : 1er jour, 20 gr. (2 gr. toutes les heures) ; 2e jour : 15 gr., 3e jour : 10 gr., 4e jour : 5 gr.), ont encore été employés avec succès dans certains cas.

On a tenté par divers moyens d'atteindre directement les lésions recto-coliques de l'amibiase intestinale.

Grâce à la *rectoscopie* on a pu *cautériser* les ulcérations par exemple, avec le *Nitrate d'argent* à 1/100 ; y pulvériser diverses substances antiseptiques : dermatol : y faire des attouchements au bleu de méthylène, etc.

Les *lavements* ou *lavages intestinaux* ont été tentés à l'aide des médicaments les plus variés.

Le *nitrate d'argent*, même en solution diluée à 1/4000, est très douloureux.

Le *protargol* et le *collargol* (0 gr. 25 à 1 gr. pour 1 litre d'eau bouillie), gardés 10 minutes à 1/4 d'heure sont, pour Carles, d'excellents topiques et non douloureux.

Le *néosalvarsan* a été employé également en lavement. Le professeur Chauffard qui l'avait utilisé à la dose de 10 cgr. pour 1 litre d'eau, a constaté des effets marqués d'irritation de la muqueuse et le déconseille. Ravaut, qui l'a utilisé mais en *solution concentrée* (o gr. 15 à 0 gr. 30, dissous dans 50 cmc d'eau + quelques gouttes de Laudanum), dit, par contre, en avoir obtenu d'excellents résultats notamment dans les formes hémorragiques et dans les poussées d'entérite au cours du traitement « per os ».

Les pansements rectaux enfin ont été tentés, selon la méthode préconisée par Friedel, à l'aide d'une substance mucilagineuse qui, tout en servant de véhicule à la substance médicamenteuse incorporée et en la maintenant au contact de la muqueuse, en empêche l'absorption et permet ainsi de l'employer à doses élevées. On délaie 10

gr., soit 2 cuillerées à soupe, d'un mucilage pur appelé *coréine* (ou encore de gelose ou d'agar-agar) dans 150 cmc. d'eau froide ; on ajoute ensuite 600 cmc. d'eau chaude à 40° en agitant le mélange. Pendant que le mucilage s'épaissit on incorpore les médicaments.

Puis à l'aide d'un bock muni d'un tube d'écoulement plus large que normalement et terminé par une sonde rectale à deux orifices, terminal et latéral, on introduit très lentement le pansement dans le rectum en agitant continuellement la masse mucilagineuse pour en maintenir l'homogénéité. Le malade est couché sur le côté gauche et la sonde introduite à 6 ou 8 centimètres. On arrête l'écoulement dès l'apparition de légères coliques pour éviter que le pansement ne soit évacué. On répète le pansement tous les 2 ou 3 jours ; au début il n'est souvent supporté que fort peu temps puis l'accoutumance se produit et le malade arrive même quelquefois à le conserver pendant 24 heures.

Diverses substances médicamenteuses peuvent être ainsi introduites dans le rectum, exemple : le laudanum (XXX g.) = pansement calmant ; la Liqueur de Labarraque, l'huile gomenolée à 33 % : 4 gr. de chaque = pansement désinfectant ; le néosalvarsan (0 gr. 50 cgr. à 1 gr. dissous dans quelques cmc. d'eau et à quoi l'on peut joindre 10 gr. de carbonate de Bismuth (procédé indiqué par Taillandier) ; le Dermatol 5 à 10 gr. ou le Nitrate d'Argent, 0 gr. 10 (pansements cautérisants).

L'injection terminée, le malade prendra successivement les positions ventrale, latérale droite et dorsale pour répartir le pansement sur toute la surface recto-sigmoïdienne.

En cas d'*associations parasitaires* si fréquentes dans l'amibiase intestinale on prescrira les divers médica-

ments soufre, thymol, extrait de fougère mâle, semen contra, etc., comme nous l'exposons à propos du traitement de la Lambliase.

Enfin, signalons les *traitements chirurgicaux* conseillés par Leveuf et E. Heuyer, en cas d'insuccès du traitement médical de la rectocôlite amibienne, et qui ont pour but de mettre au repos les côlons en dérivant les matières et, en permettant par les lavages intestinaux une action directe sur les ulcérations, de prévenir les perforations. C'est ainsi qu'on a conseillé la *cæcostomie large* dans certains cas de *dysenterie aiguë* avec *état général rapidement aggravé* semblant traduire — de concert avec certains signes locaux — l'existence d'un processus gangrèneux, ou encore dans certaines *dysenteries chroniques cachectisantes* véritables dysenteries gangrèneuses prolongées. Parfois, le traitement chirurgical sera l'adjuvant du traitement médical en permettant, grâce à l'appendicostomie, des lavages directs de la portion initiale du gros intestin dans les cas améliorés par le traitement médical, mais où la guérison tarderait à se produire.

Toute dysenterie chronique s'accompagne de lésions banales d'inflammation chronique, d'insuffisance gastro-intestinale plus ou moins accentuée selon les sujets et selon l'ancienneté de la maladie, et le plus souvent aussi de phénomènes de fermentations ou de putréfactions microbienne. On comprend que, pas plus ici que dans la syphilis, la médication spécifique ne peut avoir d'action sur des lésions définitivement constituées ou sur les troubles physiologiques indirectement engendrés par la maladie. Là se trouve l'explication de beaucoup d'échecs du traitement spécifique dans l'amibiase chronique. Il faudra donc, dans ces cas, rechercher par les

examens microscopiques et les divers procédés de laboratoire, les signes de ces insuffisances fonctionnelles gastrique, pancréatique, hépatique, intestinale et les traiter, le cas échéant, par une chimiothérapie, une opothérapie, une bactériothérapie et un régime convenables.

Le *traitement prophylactique* de l'amibiase intestinale doit avoir pour but principal la surveillance des « porteurs de germes » sains ou malades et la désinfection des selles.

On traitera les porteurs par les diverses médications indiquées plus haut ; *on fera leur éducation* en leur démontrant la nécessité de se laver soigneusement et fréquemment les mains (surtout de se curer et de se brosser les ongles), notamment après la défécation, et, si possible, de se les désinfecter à ce moment.

La *désinfection des selles* est difficile à réaliser et d'autant plus qu'elles sont plus consistantes. Pour les selles liquides ou pâteuses on pourra laisser à leur contact et pendant *au moins* 12 *heures*, 200 gr. d'une solution de *sulfate de cuivre* à 50 0/00 ; le résultat sera beaucoup mieux atteint en ajoutant à la solution 10 cmc. d'acide sulfurique. Pour des matières très fluides on emploiera 150 gr. de chlorure de chaux à 1/12 pour 1 litre de matières en y joignant, si possible, 1 gr. d'H. Cl pour la même quantité de matières ; ou encore 2 cuillerées de chlorure de chaux en poudre pour 1/2 litre de matières, ou 10 gr. de crésyl pour 1 litre quand les matières seront diarrhéiques.

Mais cette désinfection *chimique* des selles n'est guère possible que lorsqu'elles sont fluides. Quand elles sont solides, cas fréquents chez les porteurs *sains* » qui sont même assez souvent des constipés, l'un des moyens qui semble donner les meilleurs résultats consiste à

recouvrir les selles à l'intérieur du vase avec 250 gr. de chaux vive fragmentée en morceaux gros comme une noix et à verser ensuite, dans le vase, 1 litre d'eau chaude à 65° ; on ferme alors le récipient. L'hydratation de la chaux amène un dégagement de chaleur qui maintient une température de 60° pendant au moins une heure dans toute la masse.

Le professeur Brumpt recommande, avant tout, l'*évacuation immédiate des matières dans les fosses d'aisance* où les phénomènes de putréfaction auront plus sûrement et plus rapidement raison de la vitalité des kystes que les plus puissants désinfectants.

En ce qui concerne le traitement des dysentériques à l'hôpital ou chez eux, il faudra veiller à la désinfection soignée des draps, ustensiles, objets divers ayant servi aux malades et surtout des canules à lavement. On recommandera aux infirmiers toutes les mesures de prophylaxie nécessaires. Dans l'alimentation, enfin, on veillera à ne consommer que de l'eau bouillie, des légumes ou des fruits cuits quand on aura des raisons de craindre leur contamination.

Toutes les complications de l'amibiase intestinale bénéficient au plus haut degré du traitement spécifique par l'émétine et il est indispensable de le leur appliquer.

Les hépatites notamment retrocèdent avec une facilité et une rapidité remarquables quelle que soit la variété clinique à laquelle elles appartiennent. Françon dans sa thèse en cite de nombreux exemples.

En cas d'hépatite suppurée et *quel que soit le volume de l'abcès, il faut toujours commencer par appliquer le traitement médical par l'émétine*, à moins que la gra-

vité de l'état général du malade ne rende l'intervention chirurgicale absolument urgente.

Quand le volume de l'abcès ne dépasse pas celui d'une mandarine il se résorbe, on peut dire constamment, sous l'influence de l'émétine. C'est une loi dont le professeur Chauffard a démontré l'exactitude.

Quand la collection purulente est plus volumineuse, il faut toujours commencer par le traitement spécifique qui souvent suffira à en assurer la résorption spontanée et constituera en tout cas le *temps préparatoire* extrêmement utile de l'intervention chirurgicale qu'il devra d'ailleurs toujours compléter.

Les cas d'abcès hépatique volumineux fluctuant et guéris par l'émétine sans intervention chirurgicale aucune, sont assez nombreux à l'heure actuelle ; on en cite même un où il formait à la région épigastrique une saillie marquée avec œdème et rougeur de la peau sur le poin tde s'ouvrir spontanément. Fréquemment, d'ailleurs, si la résorption n'est pas complète, une ponction aspiratrice suivie ou non d'injection de chlorhydrate d'émétine dans la cavité de l'abcès suffira à le tarir sans que l'incision soit nécessaire.

Observations

Le 10 janvier 1920, T... Louis, 58 ans, terrassier, se plaignant de troubles intestinaux, entre dans le service de M. le Professeur Vouters. Le malade est marié et père de deux enfants bien portants ; on ne note dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux rien d'intéressant à signaler.

En août 1916 il est, avec un certain nombre de ses compatriotes belges, emmené par les Allemands, incorporé dans un bataillon de travailleurs et employé, pendant 6 mois, à l'extraction du charbon. Il fait ensuite un séjour de 4 mois dans un camp et là, pour la première fois, devient malade ; quinze jours durant il se présente à la visite. Il ne peut toutefois fournir que des renseignements imprécis à ce sujet ; il souffrait surtout d'une gêne respiratoire marquée, mais sans toux, ni point de côté, ni expectoration ; il se souvient d'avoir ressenti des frissons à plusieurs reprises.

Au bout de 4 mois de séjour au camp le malade est envoyé à Ludwigshafen où il travaille jusqu'en août 1918 dans une usine de munitions. Là, à la suite d'un refroidissement, il présente, 4 à 5 jours de suite, de la diarrhée. Ses selles au nombre de 3 à 4 par jour, sont liquides mais ne contiennent ni glaires, ni sang. A aucun miment cette diarrhée ne s'est accompagnée de coliques.

En août 1918 le malade rentre chez lui, dans un village des environs de Bruxelles et, un an plus tard, en août 1919, vient s'installer à Lille avec sa famille.

Vers la mi-octobre de cette même année, à la suite d'une longue course, il prend froid ; une diarrhée se déclare qui, depuis, n'a pas cessé ; au moment de l'entrée du malade à l'hôpital elle persiste toujours avec les mêmes caractères : chaque jour 4 à 5 selles pâteuses, décolorées, contenant quelques débris mucomembraneux. Depuis 3 mois que dure cette diarrhée le malade dit n'avoir jamais remarqué de sang ni de glaires dans ses selles et il *n'a jamais ressenti, ne fût-ce qu'une seule fois, la moindre colique* pas plus que de faux besoins. Il émet seulement et très fréquemment des gaz. Il dit avoir beaucoup maigri depuis le début de ses troubles diarrhéiques et se sentir très affaibli ; son appétit toutefois est resté excellent.

A son entrée à l'hôpital on constate une émaciation marquée particulièrement frappante au niveau de la face et une pâleur anémique de la peau et des muqueuses. La température est élevée, 39°. Le pouls bien frappé, à 90. Rien d'anormal du côté des appareils circulatoire, respiratoire et urinaire ni du système nerveux.

L'examen de l'abdomen révèle à l'inspection un léger

ballonnement et, à la palpation, une légère sensibilité générale plus accentuée toutefois le long du trajet du côlon, surtout du côlon ascendant et au niveau du cœcum. La percussion révèle un peu de météorisme.

La matité hépatique présente son étendue normale, le foie n'est pas douloureux ; il ne déborde pas le rebord costal. La rate n'est pas perceptible à la percussion.

En présence de ces symptômes locaux, de la température élevée et du pouls relativement lent on songe à la fièvre typhoïde mais le bon état général, l'absence de prostration, l'air éveillé du malade, la facilité avec laquelle il répond aux questions qu'on lui pose, sa pleine lucidité d'esprit, l'absence de cephalée, de courbature, de toute tâche rosée lensiculaire, de splénomégalie, rendent cette hypothèse peu vraisemblable. Le sero-diagnostic est pratiqué ; il est négatif pour l'Eberth comme pour les paratyphiques A et B.

On procède alors à l'examen microscopique des selles ; il permet de constater, en assez grand nombre, l'existence d'amibes répondant de tous points au type de l'*Entamœba dysenteriæ* avec son exoplama hyolin à pseudopodes actifs et son endoplasma granuleux à inclusions globulaires ; à côté des amibes on aperçoit des kystes typiques D = 12 microns, à double paroi, à 4 noyaux. Le surlendemain un nouvel examen confirme pleinement les résultats du premier.

Le traitement à l'émétine est aussitôt institué et la rapidité remarquable de ses effets eût, à elle seule, confirmé le diagnostic d'amibase. Dès le 3e jour du traitement les selles augmentaient de consistance ; leur nombre diminuait et passait de 4 à 2. Dès le 10e jour le malade n'avait plus qu'une selle quotidienne parfaitement moulée.

En même temps que cette diminution progressive du nombre des selles on notait celle de la sensibilité abdominale à la presson et du ballonnement qui bientôt disparaissaient ; l'appétit, toujours resté bon d'ailleurs, augmentait notablement et, au 10e jour du traitement, le malade, maintenu jusqu'alors au régime lacté, bénéficiait du régime lacto-végétarien puis du régime ordinaire.

Il avait reçu 21 injections sous-cutanées consécutives de

chlorhydrate d'émétine ; la première de 0 gr. 04 centigrammes, les autres de 0 gr. 06 cgr. : au total 1 gr. 24 cgr.

Nous avons essayé de découvrir la source de la contagion chez notre malade mais sans succès. Il n'aurait jamais été, au cours de ses déplacements comme interné civil en Allemagne, au contact de soldats coloniaux ou indigènes prisonniers ; il ne se souvient pas que parmi ses compatriotes prisonniers comme lui, et qu'il n'a pas quittés pendant toute la durée de son internement, des cas de dysenterie ou de diarrhée persistante aient été signalés, pas davantage dans son village. Tous les membres de sa famille, notamment sa femme et ses enfants, ont toujours joui d'une parfaite santé.

Il est certain que sa profession de terrassier l'exposait à des signes particuliers au point de vue de la contagion mais de ce côté encore nous n'avons rien découvert qui pût nous éclairer.

Nous sommes allé nous renseigner dans la maison qu'il habitait à Lille au point de vue de la transmission possible à d'autres personnes ; nous n'avons point trouvé de colocataires qui présentâssent de troubles intestinaux. Il y a un mois nous avons reçu directement des nouvelles de notre malade. Depuis son départ de Lille, en avril 1920, et son retour chez lui, il a eu à 3 reprises des crises diarrhéiques qui chaque fois ont duré environ 15 jours et ont été caractérisées par des selles abondantes, sans glaires ni sang, au nombre de 7 à 8 par jour. Jamais la moindre colique.

Lors de la première crise après son retour chez lui, il a, dès le début, été traité par des piqûres qui ont immédiatement fait cesser la diarrhée mais il n'a subi aucun traitement lors des deux crises suivantes.

Le malade nous dit enfin qu'il a beaucoup maigri et que l'appétit lui fait complétement défaut.

Aucun membre de sa famille ni de son entourage ne souffre de troubles intestinaux.

Nous sommes donc ici en présence d'un cas typique d'amibiase intestinale fruste uniquement caractérisée par un syndrome darrhéique banal apparaissant par crises séparées par de longs intervalles de bonne santé apparente, syndrome dont rien cliniquement ne permettait de décou-

vrir l'étiologie que l'examen microscopique des fèces nous a seul révélée.

Au point de vue thérapeutique il est à noter que la dose totale de chlorhydrate d'émétine a été de 1 gr. 24 cgr. et que, exactement au moment où la dose de 1 gramme fut atteinte, une tachycardie apparut qu'il sembla d'autant plus rationnel de considérer comme un signe prémonitoire d'intoxication qu'elle cessa dès la suspension du traitement ; la courbe du pouls en témoigne.

DATE D'ENTRÉE

NOM

DIAGNOSTIC

Resp.	Pouls	Urine	Temp.
80	180	»	42°
75.	170.	. .	
70	160.	3°	41°
65.	150	. . . .	
60.	140.	2°50	40°
55.	130.	. . . .	
50.	120.	2°	39°
45	110.	. . . .	
40	100	1°50	38°
35	90	. . . .	
30.	80.	1°	37°
25.	70.	. . . .	
20.	60.	0°50	36°
15.	50.	. . . .	
10.	20.	0°	35°

11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 1 2

DATE D'ENTRÉE

NOM

DIAGNOSTIC

Resp.	Pouls	Urine	Temp.
80	180	»	42°
75.	170.	. .	
70	160.	3°	41°
65.	150	. . . .	
60.	140	2°50	40°
55.	130.	. . . .	
50.	120	2°	39°
45	110.	. . . .	
40	100.	1°50	38°
35	90.	. . . .	
30	80.	1°	37°
25	70.	. . . .	
20.	60.	0°50	36°
15	50.	. . . .	
10.	30.	0°	35°

4 5 6 7 8 9 10 11 12

T° ■———■

P ■.....■

Spirochétoses intestinales

Nous croyons utile de rappeler dès le début de cette étude que le professeur Blanchard s'est élevé contre la confusion que l'on a laissé s'établir entre les deux termes « *spirilles* » *et* « *spirochètes* ». Ils désignent en réalité des êtres qui ne se ressemblent que par des caractères purement morphologiques, et donc secondaires, mais qui par contre diffèrent essentiellement par plusieurs caractères primordiaux d'ordre biologique. Il semble, à un examen superficiel, que leur forme spiralée les indentifie les uns aux autres ; en réalité les spirilles doivent être rangés parmi les bactéries, ils appartiennent donc au règne végétal, tandis que *les micro-organismes, inexactement désignés sous le nom de spirilles et décrits par plusieurs auteurs comme agents de certaines formes d'entérite, sont des spirochètes comme en témoignent entre autres caractères l'absence de flagelles*, de *spores endogènes* et l'*impossibilité* où l'on s'est jusqu'ici trouvé *de les cultiver*. Ils appartiennent en conséquence au règne animal et doivent y être classés dans l'embranchement des Protozoaires et dans la classe des Flagellés. Ce sont des « *flagellés sans flagelles* ».

Cette importante réserve étant faite nous emploierons indifféremment l'un et l'autre terme pour nous conformer aux appellations diverses données selon les auteurs aux agents spiralés dont la différenciation morphologique et biologique est souvent, d'ailleurs, des plus difficile.

Historique

Dès la découverte par Koch du vibrion cholérique, l'étude de la flore intestinale avait permis de constater la fréquence des spirochètes chez les sujets atteints de choléra mais sans qu'on songeât, à cette époque, à leur attribuer un rôle pathogène.

Kowalski le premier, en 1884, et après lui de nombreux auteurs, les signale dans 11 cas de choléra, tous très graves, constatés à Paris.

Fürbringer, en 1892, Aufrecht, en 1893, signalent des cas d'entérite cholériforme où, en l'absence de vibrions cholériques, on constate la présence de nombreux micro-organismes spiralés.

En 1900 Le Dantec décrit des spirilles intestinaux que l'examen microscopique lui a permis de découvrir chez deux malades atteints de dysenterie des pays chauds et chez plusieurs autres atteints d'entérite au cours d'une épidémie qui sévissait dans le Sud-Ouest de la France, principalement dans la région bordelaise. Leur abondance dans les cas observés était telle et rendait à ce point vraisemblable leur action pathogène que Le Dantec se crut en droit de décrire une variété nouvelle de dysenterie à laquelle il donna le nom de « *dysenterie spirillaire* » à cause, écrivait-il, de la constitution des mucosités qui ne sont pour ainsi dire qu'une culture pure de spirilles.

Troussaint et Simonnin les signalèrent ensuite dans plusieurs cas de diarrhée estivale chez des militaires de la garnison de Paris, mais sans leur reconnaître de rôle pathogène important, Mühlens dans la colite ulcéreuse, dans les entérites d'enfants et d'adultes et même chez des malades atteints de choléra. En 1909, Comandon cite un cas d'appendicide gangréneuse où il trouve des spirilles associés à un bacille fusiforme. De 1909 à 1911, Teissier, Ch. Richet fils et Tanon les rencontrent fréquemment en étudiant la flore intestinale d'enfants et d'adultes atteints de maladies diverses compliquées de troubles intestinaux.

En 1911, Courmont communique aux sociétés médicales des hôpitaux de Paris et de Lyon, trois observations d'entérite cholériforme avec association des spirilles à divers bacilles. La même année, Joltrain et Maillet constatent la présence de spirilles dans un certain nombre de cas d'une épidémie parisienne d'entérite cholériforme, Thiroloix et Durand communiquent à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, l'observation d'un cas de spirochètemie au cours d'une appendicite aiguë. Brumpt dans un cas d'appendicite, opéré par Broca, trouve dans l'appendice un spirochète voisin de celui de Le Dantec. Veszpremi, Veillon, Le Blaye, citent des cas analogues.

En 1913, Ilassenforder soutient à Lyon une thèse inspirée par Courmont et Lesieur sur les « *microbes spiralés de l'intestin* ».

Au cours de la guerre, la spirochétose intestinale subit la brusque recrudescence de toutes les infestations parasitaires et nous la retrouvons citée dans de nombreux travaux.

En 1918, paraît l'étude de Sangiorgi dans « Patholo-

gica », en 1919 la communication de J. Delamare à la Société médicale des hôpitaux, en 1920 la thèse de Pecker et, dans le « Progrès Médical », son intéressant article sur la spirochétose intestinale consécutive à des cas d'angine de Vincent.

Enfin tout récemment, en 1922, De Lavergne publiait dans le « Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux » une communication qui, pour un certain nombre de cas tout au moins, démontre la réalité du rôle pathogène des spirilles.

Rôle pathogène des spirochètes intestinaux

Jusqu'ici ce rôle pathogène était fortement contesté, d'autant plus que ses partisans eux-mêmes ne le considéraient que comme très vraisemblable sans pouvoir, faute de cultures pures, en démontrer la réalité par des inoculations expérimentales positives.

Beaucoup par contre ne considéraient les spirochètes que comme des saprozoïtes banals de l'ntestin capables d'acquérir un développement parfois considérable sous l'influence des conditions favorsantes que créent les diverses causes d'entérite et notamment la présence de germes spécifiques microbiens ou parasitaires mais incapablse en somme de s'élever au delà du modeste rôle de figurants, témoins des faits et gestes des acteurs qu'ils cotoient sur la scène sans pouvoir, en aucun cas, prendre de part directe à l'action.

Les partisans de l'action pathogène, tout en se gardant, en l'absence de preuves expérimentales d'affirmer leur certitude à ce sujet, faisaient remarquer avec Le Dantec que l'abondance des spirilles dans les cas observés éveillait l'idée de spécifité et, avec Tissier et Ch. Richet fils, qu'il était difficile de n'être pas impressionné par les cas où les spirochètes dominent la flore microbienne et

d'accepter qu'ils ne prissent aucune part dans le développement des entérites. « *La constatation des agents spiralés dans les parties muqueuses, filantes ou glaireuses laisse supposer, disent ces derniers, qu'ils peuvent jouer un rôle dans certains processus sphacéliques putrides intestinaux comme dans les processus buccaux ou génitaux du même genre* ».

Courmont croit que leur rôle pathogène, soit comme éléments principaux soit comme agents d'infection associés par sybiose microbienne, doit être retenu au moins dans certains cas et il termine par ces mots sa communication à la Société Médicale des Hôpitaux : « *Il semble qu'on soit autorisé à attribuer à ces spirilles comme l'ont fait Le Dantec, Doreau, Rispal, Roux et Tribondeau pour leurs cas d'entérite dysentériforme un rôle important dans l'étiologie des entérites chlorériformes que nous avons observées.* »

Lesieur écrit de son côté : « *Beaucoup refusent toute importance pathogène aux spirochètes et ne reconnaissent guère comme dysentérigènes que l'AMŒBA DYSENTERIÆ* et le *BACILLE DE SHIGA. Je serais au contraire porté à croire qu'un certain nombre de ces parasites peuvent jouer un rôle dans la production des symptômes de certaines dysenteries, d'autant plus volontiers que leur disparition des selles à la suite d'un traitement parasiticide* (thymol, calomel, bleu de méthylène) *a été suivie de la guérison* ». Toutefois il ajoute : « *l'action pathogène des spirochètes reste à démontrer.* »

Des faits tels que l'absence de spirochètes intestinaux chez l'homme sain, vérifiée par Comandon au cours de ses recherches ultra microscopiques, tendrait à prouver l'exactitude de cette opinion si, par contre, certains auteurs n'affirmaient en avoir rencontré, quoique de

façon exceptionnelle. Ce dernier fait d'ailleurs ne saurait servir d'argument aux adversaires du rôle pathogène des spirilles intestinaux ; la notion bien établie des « *porteurs sains* » nous montre en effet la possibilité pour des germes dont la nocivité est indiscutable de persister, indéfiniment parfois, dans un organisme sans y déterminer le moindre trouble.

Les spirochètes intestinaux peuvent se rencontrer à l'état d'isolement ou en association, en « *symbiose* » avec d'autres germes ; c'est ainsi, comme nous l'avons vu, qu'on a constaté des *associations amœbo-spirillaires*, *vibrio-spirillaires*, *bacillo-spirillaires*, *fuso-spirillaires*, *coli-spirillaires*, *protéo-spirillaires*, etc.

Dans les cas cités par Le Dantec les parasites semblaient agir isolément et l'auteur ayant cherché l'association fuso-spirillaire déclare ne l'avoir pas trouvée. Toutefois, ce que nous savons de l'évolution clinique de l'Amibiase nous permet semble-t-il de faire certaines réserves en ce qui concerne les deux cas de dysenterie tropicale cités par cet auteur où, au cours d'une rechute, les spirilles ont été constatés dans les selles. Nous savons aujourd'hui avec quelle extrême fréquence on les rencontre chez les anciens dysentériques — jusqu'à 70 % des cas — sans qu'on soit en droit de les incriminer de préférence aux amibes dans l'étilogie de la rechute.

Les rechutes sont fréquentes, en effet, dans l'évolution clinque de l'amibiase intestinale mais elle ne s'accompagnent pas fatalement de la présence dans les fèces de l'amibe ou de ses kystes en quantité suffisante pour en permettre une identification rapide et sûre.

C'est dans les cas d'association que le rôle pathogène des spirochètes intestinaux nous apparaît avec le plus de vraisemblance. Et même nous allons voir que

celui de la « *symbiose fuso-spirillaire* » dans les divers segments du tractus digestif est définitivement établi. Nous avons déjà signalé la résistance au traitement offerte par la *symbiose amœbo-spirillaire ;* elle n'est pas d'ailleurs spéciale à cette seule symbiose et nous avons vu que celle qui est réalisée par l'amibe et d'autres protozoaires notamment le Lamblia offre le même caractère de ténacité. On ne peut venir à bout de l'amibe qu'après avoir fait disparaître le Flagellé associé et ceci est bien un argument en faveur du rôle pathogène de ces protozoaires, spirilles ou autres.

D'autre part *l'association avec le vibrion cholérique* a été surtout constatée dans les cas les plus graves ou au cours des épidémies dont la puissance d'extension paraissait le plus marquée. Mais, à ce point de vue particulier de la symbiose vibrio-spirillaire, il faut reconnaître qu'elle peut exister et qu'elle a été constatée chez des malades qui se sont guéris.

Dans les cas d'*entérite cholériforme* que Courmont a signalés il y avait association des spirochètes à divers bacilles, le *bacille de la diarrhée verte de Lesage*, le *protéus vulgaris*, le *colibacille*, etc. Cependant ces faits n'ont, au point de vue du rôle pathogène des agents spiralés, qu'une valeur très restreinte ; tout au plus témoignent-ils en faveur de sa probabilité, nullement de sa certitude et l'on ne voit pas bien comment on pourrait les opposer victorieusement aux arguments de ceux qui considèrent les spirilles comme de simples commensaux dont la présence et le développement n'ont été rendus possibles que grâce à l'action spécifique d'autres germes notamment des germes protéolytiques qui, en modifiant en leur faveur les conditions du milieu intestinal, leur ont, comme on l'a dit, « *fait un lit* ».

Bien plus convaincants sont les arguments que nous apporte l'étude des cas où s'est révélée l'association fuso spirillaire et qui véritablement démontrent le rôle pathogène des spirochètes intestinaux au moins dans cette symbiose. Déjà la pathologie comparée nous avait à ce sujet apporté quelques lumières. Chez le chien, Fairisse et Thiry ont constaté l'existence de la *symbiose de Vincent* dans des cas de stomatite ulcéromembraneuse compliqués de grastro-entérite hémorrāgique ; la présence des éléments de la symbiose au niveau de la muqueuse digestive avait été vérifiée et ces auteurs émettaient à ce sujet l'hypothèse, très vraisemblable on en conviendra, soit du transport direct des germes ou de leurs toxines par déglutition, soit de leur transport par voie sanguine au cours de phénomènes septicémiques. Toutefois nous devons nous souvenir que les spirochètes sont des hôtes normaux, et très fréquemment rencontrés, du tube digestif du chien et de beaucoup d'autres animaux domestiques ou sauvages.

L'*EXPERIMENTATION* de son côté vérifie l'exactitude de cette conception. Le Professeur Blanchard, constate la présence des éléments de la symbiose fuso-spirillaire dans les selles d'un chien chez lequel il avait provoqué l'apparition d'un syndrome dysentériforme par l'introduction dans le tube digestif de fausses membranes d'une angaine de Vincent.

La *CLINIQUE* enfin apporte des preuves de l'extension aux divers segments de l'appareil digestif de la *symbiose fuso-spirillaire*. Le Blaye l'a signalée dans les ulcérations de la muqueuse œsophagienne au cours de certaines *œsophagites* consécutives à une angine de Vincent. Plusieurs cas d'*appendicite* ont été rapportés qui semblent, à divers degrés de vraisemblance

toutefois, relever de la même étiologie. Niclot et Marotte ont publié l'observation d'un malade atteint à deux reprises succesives d'angine de Vincent et qui, à la suite de chacune d'elles eut une poussée de coliques appendiculaires ; il n'y eut toutefois pas dans ce cas d'examen microscopique des selles. Comandon dans sa thèse de 1909 cite un cas d'appendicite où il a constaté à côté du « Spirocheta Vincenti » un bacille qu'il croit pouvoir identifier au bacille fusiforme, mais sans se croire en droit de l'affirmer.

Notons en passant que pour Comandon la symbiose de Vincent se compose d'éléments plus nombreux que ceux qui ont été décrits jusque là dans cette association.

Mühlens dans un cas de *colite ulcéreuse* a constaté à l'autopsie l'existence de véritables fausses membranes dans lesquelles il a retrouvé à l'examen microscopique des spirochètes associés à de nombreux bacilles fusiformes.

Tout récemment *des faits ont été rapportés qui ne permettent pas de douter de la réalité de la fuso spirillose intestinale.* Ce sont d'abord ceux observés par Pecker, Bouchet et Leroux et rapportés dans la thèse du premier en 1920 et dans le *Progrès Médical.* Il s'agit de malades qui, à la suite d'une angine de Vincent, ont présenté des troubles intestinaux avec présence de spirochètes dans les selles. De Lavergne enfin vient de communiquer tout récemment à la Société Médicale des Hôpitaux plusieurs cas de *rectite fuso-spirillaire.* Il s'agit de quatre malades atteints de dysenterie amibienne chronique et mal soignés. Les troubles intestinaux étaient devenus permanents ; les selles, molles et fréquentes, présentaient de temps à autre des glaires et du sang ; il y avait une sensation continue de pesanteur abdominale

avec, par intermittences, quelques coliques. Rien ne distinguait en somme ces malades des autres dysentériques amibiens chroniques sauf une « emetino-résistance » et la présence de spirochètes dans les selles, fait d'ailleurs très fréquent dans les cas d'amibiase chronique de l'intestin et que, pour sa part, de Lavergne a rencontré dans plus de 70 % des cas. La *rectoscopie* permit de constater, à côté de lésions de rectite banale fréquente chez les amibiens et d'une ulcération amibienne en voie de cicatrisation, des lésions ulcéro-membraneuses. Une véritable *fausse membrane* d'aspect « *diphtéroïde* » de coloration grisâtre et quelquefois noirâtre par places, d'une étendue variant de celle d'une pièce de 2 francs à celle d'une pièce de 5 francs, entourée d'un liseré rouge incomplet, recouvrait une ulcération peu profonde ; son soulèvement provoquait un suintement sanguin. *La lésion rectale apparaissait tout à fait superposable aux lésions ulcéro-membraneuses de l'angine de Vincent.* L'examen microscopique devait permettre d'affirmer leur identité : à côté d'ilots cellulaires avec hématies, et de quelques polynucléaires, très rares comme toujours dans les cas de lésions fuso-spirillaires, on apercevait de *nombreux spirochètes polymorphes*, agglomérés autour des ilôts cellulaires ou isolés ; les uns étaient longs et lâchement ou, au contraire, étroitement spiralés, les autres courts et simplement ondulés. A côté d'eux l'on apercevait *quelques bacilles peu nombreux présentant tous les caractères des bacilles fusiformes* et quelques coccis ou bacilles divers.

De Lavergne croit d'ailleurs que *si la symbiose fuso-spirillaire 'est pas plus souvent reconnue dans la spirochètose intestinale, c'est que le diagnostic ne peut guère*

en être établi qu'à l'aide de la rectoscopie qui permet seule de prélever, avec la fausse membrane, un nombre suffisant de bacilles fusiformes inaltérés. Dans les selles au contraire ceux-ci sont perdus au milieu de la masse des bactéries du gros intestin, plus ou moins modifiés dans leur aspect et, dès lors, beaucoup moins facilement reconnaissables que les spirochètes. L'auteur a multiplié ses recherches rectoscopiques chez les amibiens chroniques porteurs de spirochètes mais il n'a rencontré que quatre fois le bacille fusiforme. Toutefois en raison de la limitation du champ d'exploration rectoscopique il est permis, selon lui, de supposer que les localisations coliques de la symbiose fuso-spirillaire sont plus fréquentes qu'il ne paraît. Elles ne traduisent souvent leur existence que par la présence dans les selles d'un seul des agents de la symbiose, le spirochète.

AINSI LA CLINIQUE, L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE, L'EXPERIMENTATION, LA PATHOLOGIE COMPAREE S'ACCORDENT A DEMONTRER L'ACTION PATHOGÈNE DES SPIROCHÈTES DANS L'ASSOCIATION FUSO-SPIRILLAIRE

Bien qu'il ne s'agisse plus dans le cas de *spirochètémie* au cours d'une appendicite aiguë rapporté par Thiroloix et Durand, d'une symbiose fuso-spirillaire, mais d'une association des spirochètes à un bacille cilié, l'action pathogène de ces micro organismes y apparaît pourtant de façon frappante.

Voici cette observation résumée :

Une femme de 35 ans souffrait depuis six mois de troubles gastro-intestinaux légers et intermittents (anorexie, lenteur des digestions, vomissements alimentaires, alternatives de diarrhée et de constipation). L'état général était resté bon; cependant, souvent

la malade se plaignait de douleurs dans la fosse iliaque droite. Un soir, brusquement, une crise d'appendicite éclate qui cède en quelques jours au traitement médical, mais un écart de régime provoque une rechute. Très rapidement l'état général s'aggrave alors tandis qu'à la base droite se développe une localisation pleuro pulmonaire. L'opération différée jusqu'alors comme n'apparaissant pas indispensable doit être cette fois remise par crainte d'une issue fatale au cours de l'intervention. En présence des signes d'infection générale on tente une *hémoculture* et une *séroculture* qui *toutes deux révèlent l'existence dans le sang, à côté d'un bacille cilié, de spirochètes.*

Le traitement par l'arsénobenzol est immédiatement institué. La première piqûre intra-veineuse de 0 gr. 25 cgr. est aussitôt suivie d'une amélioration notable et après la seconde, celle-ci de 0 gr. 50 cgr, tous les symptômes d'infection générale et tous les signes pleuro-pulmonaires disparaissent. Restait seule une collection de la fosse iliaque droite, d'origine appendiculaire, développée vers le petit bassin et faisant saillie dans le Douglas. Une colpotomie permit l'évacuation de son contenu formé non de pus mais d'un liquide sanguinolent.

Si, cliniquement déjà, le lien qui unissait chez cette malade l'entérite chronique à l'appendicite et celle-ci aux phénomènes généraux qui l'ont compliquée, apparaissait avec évidence, thérapeutiquement l'action de l'arsénobenzol démontrait, par son succès rapide et complet, le rôle étiologique des agents spiralés au moins dans les manifestations d'infection générale et, très vrasemblablement aussi, dans les troubles qui les avaient précédés puisque non seulement les signes

d'infection générale disparurent, mais encore les signes locaux intestinaux et appendiculaires.

Cette observation perd toutefois une partie de sa valeur démonstrative en l'absence d'un examen microsopique qui au cours des troubles intestinaux eût permis de constater l'existence des spirilles dans les fèces et d'établir ainsi l'unité étiologique des accidents divers présentés par la malade. Quoi qu'il en soit, *à part ce cas* où la clinique tout au moins semble démontrer l'action pathogène des spirochètes *et ceux où, dans l'association fuso-spirillaire, cette action est désormais établie*, il faut reconnaître qu'*il existe guère de preuves irréfutables de la nocivité de ces micro organismes isolés ou groupés dans l'autres symbioses.* Et il en sera de même jusqu'au jour où l'obtention de cultures pures de ces flagellés permettra de tenter avec toutes les garanties désirables des inoculations expérimentales.

Anatomie-pathologique

Les lésions anatomo-pathologiques au cours de la spirochétose intestinale sont, selon les cas, ou imparfaitement connues ou banales et leur étude ne contribue guère à la solution des intéressants problèmes que cette question soulève.

Le Dantec dans les spirochétoses à forme dysentérique qu'il a décrites sous le nom de « *DYSENTERIE SPIRILLAIRE* » a remarqué, en examinant les mucosités intestinales, des cellules cylindriques coiffées d'une véritable calotte de spirochètes. Ceux-ci se rencontrent d'ailleurs quelquefois aussi à l'intérieur des cellules ou même en émergent latéralement, les disloquant et les creusant comme de « *vieux troncs d'arbre vermoulus* ». « *Quelquefois même*, dit-il, *on voit, accolées les unes aux autres, 4 à 5 cellules épithéliales toutes recouvertes de leur calotte spirillaire donnant ainsi l'image microscopique de l'état dans lequel se trouve le revêtement épithélial du gros intestin lorsqu'il est frappé par le virus dysentérique* ». Pour lui la dysenterie semble être dans les cas examinés « *une véritable nécrose cellulaire due à l'envahissement des cellules épithéliales par des spirilles, et les mucosités dysentériques ne seraient autre chose que des amas cellulaires et spirillaires englués dans du mucus* ». C'est l'aspect de ces lésions, notamment l'existence de la calotte spirillaire, de la véritable fausse membrane recouvrant les cellules épithéliales qui a inspiré à Le Dantec cette définition : « *La dysen-*

terie spirillaire est une « DIPHTERIE SPIRILLAIRE » du gros intestin », une « *entérite dihptéroïde* ».

Dans les *SPIROCHETOSES A SYNDROME CHOLERIFORME* Courmont a constaté, au cours des autopsies qu'il a pratiquées, des lésions surtout congestives des divers organes témoignant d'une intoxication profonde de l'organisme particulièrement intense sur toute la muqueuse intestinale avec maximum au niveau du gros intestin et s'étendant même, dans un cas, jusqu'à la muqueuse gastrique. Çà et là quelques zones de petits grains blanchâtres ayant l'aspect de grains de semoule. Dans un cas il a noté quelques exulcérations légères au niveau de petites tâches ecchymotiques. Dans un autre cas il signale une quantité énorme de spirilles sur la muqueuse de l'estomac et de l'intestin.

En somme, *rien de spécifique ;* on pourrait même dire qu'à part la congestion qui marque l'esquisse d'une défense au point d'attaque de l'organisme, il y a dans ces cas une absence de lésions locales qui cadre bien avec la rapidité d'évolution de la maladie et la véritable toxémie qui la constitue.

Les *LESIONS APPENDICULAIRES* dans les cas où la présence des spirilles a été constatée et leur action suspectée, n'ont, pas plus que les autres localisations de ces micro organiques, montré de caractères spécifiques, *seule, la « SYMBIOSE DE VINCENT » détermine sur l'appareil digestif des lésions assez nettes pour que leur simple aspect évoque l'idée d'une étiologie spirillaire.* A ce polymorphisme antomopathologique correspond un polymorphisme symptomatologique fréquent d'ailleurs dans toutes les entérocolites d'origine parasitaire.

Formes cliniques

C'est ainsi que les agents spirillaires ont été signalés au cours des syndromes divers de *GASTRO-ENTERITE*, d'*ENTERO COLITE AIGUE* ou *CHRONIQUE*, de *COLOPATHIE MUCO-MEMBRANEUSE*, d'*APPENDICITE*, de *DYSENTERIE*, d'*ENTERITE-CHOLERIFORME*.

On rencontre assez souvent les spirochètes au cours des *diarrhées chroniques*, banales en apparence, et nous avons vu avec quelle fréquence chez les anciens dysentériques amibiens.

Plus souvent peut-être, et surtout en plus grand nombre on les constate dans les processus aigus. Teissier, Ch. Richet fils et Tanon trouvent les spirochètes dans 57 % des cas de rougeole et dans 26 % des cas de scarlatine compliqués d'entérite ; la symptomatologie banale de l'entérite aiguë se greffe ici sur celle de la maladie infectieuse qui conditionne la localisation intestinale. On trouve de très nombreux spirochètes dans les mucosités et ce fait semble bien témoigner de la tendance des micro-organismes spiralés à proliférer dans la muqueuse de préférence au contenu intestinal.

Toutes les formes cliniques de l'*APPENDICITE* ont pu être imputées à l'action des spirilles. Nous rappel-

lerons à ce sujet que *Comandon, dans ses recherches ultramicroscopiques a trouvé les agents spiralés dans tous les appendices enlevés à chaud.*

Nous ne ferons que rappeler en passant l'observation résumée plus haut, à l'occasion de l'étude du rôle pathogène des spirochètes, d'un cas d'appendicite compliqué de *SPIROCHETEMIE* et celle publiée en 1901 par Niclot et Marotte d'un sujet qui, à la suite de deux atteintes sucessives d'angine ulcéro-membraneuse, fit chaque fois une poussée de *COLIQUES APPENDICULAIRES.*

Nous arrivons aux *SPIROCHETOSES DYSENTERIFORMES* proprement dites à la « *DYSENTERIE SPIRILLAIRE* » de Le Dantec. Le syndrome dysentérique apparaît ici dans sa netteté avec ses coliques, ses épreintes, son ténesme, ses selles fréquentes et glairo-sanglantes. En général la fièvre est absente et il n'y a pas de complications hépatiques. Delamare a signalé plusieurs cas de ce genre ressemblant à une poussée subaiguë et apyrétique d'amibiase, dont la durée variait de 9 à 22 jours mais pouvait, dans certains cas, ne pas dépasser 2 à 3 jours. L'état général était variable tantôt satisfaisant, tantôt médiocre avec anorexie et amaigrissement. Le côlon était sensible au palper dans ses portions ascendante et descendante. Il y avait même parfois un peu d'augmentation de volume et de sensibilité du foie. Le nombre des selles variait de 4 à 6 par jour et leur émission était précédée de faux besoins ou acompagnée de tenesme. Leur aspect était variable comme dans l'amibiase.

Rarement on n'y trouvait que quelques mucosités teintées, striées, ou piquetées de sang, parsemées de points sphacelés, cendrés ou noiratres, représentant

des parties nécrosées de muqueuse intestinale. Ces cas correspondaient à la *dysenterie spirillaire* (*type Le Dantec*)

Plus souvent les fèces étaient molles, pâteuses, avec des glaires sanguinolentes ou ambrées. C'étaient alors des cas de *colite dysentériforme ou mucomembraneuse.*

Quelquefois elles étaient diarrhéiques, brunes ou séreuses, peu ou pas glaireuses ou encore, mais exceptionnellement, très fétides ; ces derniers cas correspondant à *l'entéro-colite catarrhale, spirochétique de Delamare. Pour cet auteur, les diverses spirochétoses intestinale, broncho-pulmonaire ou bucco-pharyngée ont la même étiologie et relèvent de l'action du Spirocheta Vincenti.*

Des diverses spirochetoses intestinales, les plus graves de beaucoup sont celles qui revêtent l'allure clinique du *CHOLERA NOSTRAS :* les *ENTERITES CHOLERIFORMES* à spirochètes. Dans 33 cas de gastro entérite cholériforme hypertoxiques, Lesieur trouve de très nombreux spirilles à l'autopsie. Courmont a signalé un certain nombre d'observations du même genre avec terminaison fatale.

Le syndrome cholérique se développe ici au complet. Le début est brusque ; le malade est terrassé en pleine santé. Les nausées, puis les vomissements apparaissent alimentaires d'abord, puis bilieux, puis porracés. Le malade ressent dans l'abdomen des douleurs variables avec localisation élective au creux épigastrique. La diarrhée est abondante, incoercible. Les selles sont liquides, séreuses ou bilieuses. Tous les signes d'une déshydratation profonde apparaissent : soif ardente, émaciation extrêmement rapide, oligurie

ou anurie, assourdissement de la voix. L'aspect du malade est caratéristique : le facies est amaigri, les traits tirés, le nez pincé, les yeux excavés, les extrémités cyanosées et refroidies, le pouls fllant et rapide, le corps couvert de sueurs visqueuses. Les crampes apparaissent bientôt suivies de convulsions toniques, tétaniformes, du coma et de la mort. Le tout évoluant en quelques jours, quelquefois en moins d'une journée, tel le cas où le sujet tomba malade à 3 heures de l'après-midi et mourut le lendemain matin à 4 heures.

Tout dans ce tableau clinique fait songer au choléra ; seule l'absence du vibrion de Koch permet d'en écarter le diagnostic. La présence de spirochètes extrêmement nombreux, associés à divers bacilles (coli, proteurs, bacille vert de Lesage, etc...) est, par contre, constatée dans les selles.

En citant enfin pour mémoire les *RECTITES FUSO SPIRILLAIRES*, *véritables rectites de Vincent*, dont aucun symptôme particulier ne vient d'ailleurs révéler l'existence, nous aurons passé en revue les divers syndromes cliniques dans l'étiologie desquels les spirochètes ont été incriminés.

Diagnostic

Nous voyons aussitôt quelle variété ces syndromes cliniques présentent et *l'impossibilité d'établir un diagnostic clinique de la spirochétose ntestinale. Il n'y a de diagnostic possible dans cette affection comme, répétons-le, dans toutes les affections intestinales d'origine parasitaire, que par le microscope.*

Il faut, pour la recherche des spirochètes comme pour celle de tous autres parasites contenus dans les fèces, et du fait de la fragilité de leurs formes végétatives en dehors de leur habitat normal, *opérer sur des matières très fraîches*, très récemment émises. Le Dantec recommande de prélever seulement *les parties grisatres, opaques des mucosités* et de laisser de côté la partie filante, semblable à de l'albumine d'œuf, qui est beaucoup moins riche en spirilles. Les mucosités ne se rencontrant guère qu'au moment des crises aiguës de dysenterie, il faut, pour faciliter la recherche des spirochètes dans l'intervalle des crises, provoquer une irritation légère de la muqueuse intestinale et une évacuation consécutive. On administre d'abord un lavage intestinal composé d'un litre d'eau tiède, puis, dès qu'il est expulsé, un lavement médicamenteux de 250 à 300 c. 3 d'une solution boriquée tiède à 20 pour 1000 introduit dans le rectum à basse pression, de

façon que le malade le conserve le plus longtemps possible. Au bout d'un certain temps, qui peut atteindre plusieurs heures, le malade rend un bloc de mucosités. Ce procédé, qui facilite considérablement les recherches microscopiques, rend de plus en plus un réel service au malade qu'il débarrasse de débris sphacélés de muqueuse intestinale. Après avoir dissocié la parcelle de mucosités, on ratisse la surface de la lame avec le rebord de la lamelle, de façon à l'étaler en couche excessivement mince. On sèche à l'air, on fixe à l'alcool éther, on colore pendant une minute avec le *ziehl dilué au 1/4, on lave rapidement à l'eau et non à l'alcool qui décolorerait immédiatement les spirilles.* On aperçoit alors un véritable tissu spirillaire formé *d'éléments très ténus, faiblement colorés, de 6 à 14 microns* en moyenne, mais dont *quelques-uns atteignent jusqu'à 30 et 40 microns.* Leur *forme* est, selon les cas, *ondulée* (3 à 5 ondulations), *bosselée*, *enroulée* ou *spiralée.*

On peut encore colorer la mucosité en masse en la plongeant dans du ziehl dilué pendant quelques instants. On l'examine ensuite entre lame et lamelle. Si l'on dissocie directement le fragment de mucosités dans le ziehl, on peut obtenir quelquefois des préparations que Le Dantec considère comme démonstratives du processus anatomopathologique de la dysenterie spirillaire.

A côté des spirochètes isolés ou, plus souvent, agglomérés en forme d'étoile, d'oursin ou de chataigne épineuse, on aperçoit les cellules desquamées recouvertes de leur calotte spirillaire et parfois vermoulues, que nous avons décrites plus haut en étudiant l'anatomie pathologique.

On peut encore utiliser pour la recherche des spirochètes, d'autres procédés. La coloration à l'*encre de Chine*, par exemple, est facile et rapide, et elle a de plus l'avantage de ne pas fatiguer la vue en faisant apparaître nettement les microorganismes spiralés en blanc sur le fond uniformément noir de la préparation. Elle peut se pratiquer de différentes façons, mais elle donne ses résultats les meilleurs avec des selles liquides et peu riches en mueus ; il suffit d'ailleurs pour réaliser ces conditions, de diluer les selles trop consistantes. On peut très simplement procéder comme suit : à l'une des extrémités d'une lame on place, côte à côte, une goutte d'encre de Chine, une parcelle de mueus à examiner et une goutte d'eau distillée et stérilisée ; on écrase ces trois gouttes de façon à les mêler intimement, en les étalant à la surface de la lame avec le bord libre d'une autre lame ; on examine à l'immersion.

On peut encore verser directement sur un frottis, et sans fixer au préalable, quelques gouttes d'une solution ainsi composée :

Encre de Chine, 1 partie ;
Eau distillée et stérilisée, 3 parties ;
Formaline, quelques gouttes.

P. Teissier et Ch. Richet fils, en collaboration avec Tanon, ont utilisé *l'ultramicroscope*, et il est évident que *les déterminations biologiques auxquelles ils ont pu procéder sur des spirochètes vivants offrent beaucoup plus d'intérêt que les déterminations purement morphologiques que permettent les colorations.* Les auteurs qui ont étudié les spirochètes intestinaux chez 183 malades atteints d'infections variées, en distin-

guent deux espèces principales avec quelques variétés intermédiaires.

La première est représentée par le *spirochète A*, de 5 à 30 microns sur 0 micron, 3 à 0 micron 5 présentant des ondulations de 3 à 6 microns de long, à grand rayon, régulières chez les spirochètes vivants, irrégulières chez les morts. Les extrémités sont amincies. On les observe dans la cavité buccale et sur les organes génitaux, ils semblent identiques à ceux que Le Dantec a observés.

La deuxième espèce est représentée par le *spirochète B*, de 3 à 12 microns seulement de long, sur 0 micron 3 de large, présentant le plus souvent 4 à 5 spires peu élevées mais serrées et rigides.

Parmi les variétés intermédiaires que Teissier et Ch. Richet fils désignent par les lettres *a*, *b*, *g*, la dernière, la plus nette, est représentée par un spirochète qui ressemble de façon absolue au « *spirocheta dentium* ». On le rencontre également sur les organes génitaux.

Nous avons déjà vu que certains auteurs considéraient les divers spirochètes de la cavité buccale, de l'arbre broncho-pulmonaire, de l'intestin, comme identiqes, mais cette opinion est loin d'être unanimement admise.

Pour procéder à cet examen ultramicroscopique des spirilles, Comandon conseille de déposer un fragment de mucosité sur une lame, de le recouvrir d'une lamelle, de retourner le tout sur un papier buvard en pressant fortement la lame sur la lamelle de façon à chasser complètement les bulles d'air. Ensuite pour éviter l'évaporation on borde la lamelle à la paraffine.

Tous ceux qui se sont ocupés de la morphologie et

de la biologie des spirochètes intestinaux s'accordent à leur reconnaître certains caractères nettement distinctifs tels que *leur difficulté de coloration*, *leur faible résistance en dehors de la cavité intestinale*, *l'effilement de leurs extrémités*, *leur décoloration par la méthode de Gram.*

Traitement

La spirochétose intestinale, si elle peut exceptionnellement exister chez l'homme sans provoquer de phénomènes pathologiques, n'en est pas moins chez lui un fait toujours anormal qu'il sera prudent de combattre si l'on veut éviter tout au moins qu'à l'occasion d'un affaiblissement de la résistance de l'organisme ou de modifications du chimisme intestinal, les spirochètes n'acquièrent une virulence réelle. Il suffira de donner au sujet, selon la méthode récemment préconisée par Pecker, de petites doses de novarsénobenzol ingérées sous forme de comprimés enrobés de résine de telle façon que l'absorption ne puisse se faire que dans l'intestin. On fera prendre chaque jour pendant 3 jours consécutifs et avant chacun des principaux repas, un comprimé de 10 centigrammes. Et de temps à autre, tous les mois par exemple, on prescrira un traitement analogue qu'il sera d'ailleurs utile de faire précéder d'une purgation.

Dans les cas où le spirochétose intestinale apparaît au cours de manifestations pathologiques le traitement nous semble devoir différer selon que l'affection reste ou non localisée à l'intestin. Dans la première éventualité, si les symptômes purement intestinaux sont les seuls constatés, comme par exemple dans les cas

analogues à ceux que Le Dantec a décrits, on luttera contre l'infection de deux manières, par la modification du terrain et par action directe sur l'agent causal. On modifiera le milieu intestinal par le régime lacté et végétarien qui réduit au minimum les putréfactions intestinales dont le développement constitue pour la spirochétose une circonstance favorisante au plus haut point. On combattra les microbes de la putréfaction par les antiseptiques intestinaux appropriés, tels que : l'acide lactique ou le calomel. On agira directement sur l'agent causal de l'infection par les médicaments spécifiques des spirilloses : les arsénobenzols. Il est inutile ici d'avoir recours à la voie veineuse, Pecker vient d'ailleurs de montrer qu'elle est inefficace dans ces cas, on prescrira très utilement l'ingestion de comprimés de novarsénobenzol de 0 gr. 10 cgr. à raison de 2 par jour, un avant le repas de midi et un avant celui du soir, et ce, pendant trois jours consécutifs, on pourra après quelques jours de repos reprendre le traitement sans inconvénient et faire, comme chez les porteurs sains de spirochètes, de temps à autre, un traitement d'entretien. Le Dantec a obtenu d'excellents effets de lavements médicamenteux avec 250 à 300 c3 d'une solution boriquée tiède à 20 0/00. D'autres ont préconisé le permanganate de K à 2 0/00.

Il est indispensable de pratiquer, à défaut d'un examen après homogénéisation, tout au moins une série d'examens microscopiques directs des fèces en vue de se rendre compte s'il n'existe pas, associés aux spirilles, d'autres parasites (amibes, bactéries diverses, flagellés, etc.) dont la présence comporterait telles modifications nécessaires du traitement.

Lorsque la spirochétose intestinale est venue se gref-

fer sur un organisme déjà atteint d'une autre maladie, comme dans les cas de rougeole ou de scarlatine étudiés par Teissier, Richet fils et Tanon, il est évident que le traitement général de la maladie préexistante ne peut que contribuer à la guérison de la localisation intestinale dont elle a favorisé le développement.

Lorsque, comme dans le cas observé par Thiroloix et Durand, les spirochètes auront franchi la muqueuse intestinale et déterminé une septicémie, l'injection intraveineuse pourra être formellement indiquée. Mais il faut agir, en de semblables circonstances, avec une prudence extrême et toujours penser aux accidents redoutables que les arsénobenzols sont susceptibles de provoquer chez des sujets dont les fonctions antitoxiques sont plus ou moins gravement mais constamment troublées du fait même de l'infection généralisée et notamment des insuffisances hépatique et rénale qu'elle entraîne. Thiroloix et Durand, ayant observé les heureux effets d'une première injection intraveineuse de 0 gr. 20 cgr. de salvarsan dans le cas de spirochétémie consécutive à une appendicite qu'ils eurent à traiter, estimèrent de leur devoir de pratiquer quelques jours après une deuxième injection de 0 gr. 50 cgr. Une demi-heure plus tard, apparaissaient des accidents d'une gravité telle que la mort parut imminente. La malade se remit pourtant et s'achemina dès lors rapidement vers la guérison.

Il est juste toutefois de reconnaître qu'il s'agissait de salvarsan incontestablement plus dangereux que les arsénobenzols utilisés actuellement. Cependant la toxicité des arsénobenzols employés aujourd'hui est indéniable et l'on doit ne les manier qu'avec prudence surtout, répétons-le, dans les

cas analogues à celui dont nous venons de parler, où les appareils de neutralisation et d'élimination des toxines ont perdu une partie plus ou moins considérable de leur valeur fonctionnelle. *Il faut, en de semblables cironstances, établir le bila. de avantages et des inconvénients que la médication comporte pour le malade, compte tenu de la valeur fonctionnelle des appareils d'élimination et de neutralisation* qu'un examen clinique attentif et, si l'on en a la possibilité matérielle et le temps, les divers procédés de laboratoire permettront d'établir.

Quant au traitement des spirochétoses cholériformes, il ne nous paraît pas devoir comporter sans graves dangers, l'emploi des arsénobenzols. Dans ces cas de toxémie profonde, où l'extrême gravité de l'état général apparaît dès les premières heures, où les signes d'insuffisance rénale sont si évidents, — Lesieur leur donne pour cette raison, le nom de « *entérites urémigènes* » — l'emploi de médicaments aussi brutalement actifs paraît formellement contre-indiqué. On se bornera à la thérapeutique symptomatique usuelle (toniques du cœur, injections de sérum physiologique, réchauffement du malade). « *Primum non nocere* ». Nous croyons utile de rappeler ici l'intérêt qu'il y aurait à *pratiquer systématiquement*, chaque fois que cela est possible, *l'examen des selles* et notamment d'y rechercher la présence des œufs, kystes, anneaux des divers parasites et ces parasites eux-mêmes *chez les malades ayant présenté un syndrome appendiculaire. On trouverait peut-être là le moyen d'éviter à un certain nombre d'entre eux par un traitement médical approprié et rapidement efficace les risques d'une intervention chirurgicale.*

Enfin la localisation sur le tractus digestif de la

symbiose fuso-spirillaire ne peut que bénéficier du traitement arsenical par ingestion. Pour peu que la *rectoscopie* démontre par la persistance des fausses membranes, l'insuffisance du procédé dans le traitement des localisations rectales de l'affection dont il vient d'être récemment publiée plusieurs observations, on pratiquera directement l'insufflation des arsénobenzols ou l'attouchement au bleu de Méthylène en solution concentrée qui semblent devoir donner ici les heureux effets qu'on leur reconnaît sur les localisations bucco-pharyngées.

Nous ne voulons pas achever cette étude sans dire quelques mots de la prophylaxie des spirochétoses intestinales. Courmont croit à la contagion d'origine hydrique et nous savons d'autre part que certains animaux domestiques, le chien surtout, et le chat, hébergent normalement et contrairement à l'homme, de nombreux spirochètes dans leur tube digestif ; les conclusions à tirer au point de vue de la prophylaxie nous apparaissent facilement.

D'autre part, nous avons vu la possibilité de développement de la symbiose fuso-spirillaire sur les divers segments de la muqueuse digestive et son origine stomatogène nous est apparue avec évidence dans certains cas. Il est permis de penser que les spirochètes de la bouche — qu'on soit ou non partisan de leur identité à ceux de l'intestin — dont l'action pathogène, en dehors de la symbiose de Vincent, est indiscutée — sont susceptibles de déterminer des troubles au long du tractus digestif où la déglutition, et peut-être la circulation sanguine, peuvent les amener. L'importance de l'hygiène de la bouche apparaît alors dans la prophylaxie des spirochétoses intestinales si l'on admet l'hypo-

thèse, qui nous semble très judicieuse, de Hassenforder, d'après laquelle *les lésions buccales, la carie dentaire, les gingivites, les pyorrhées alveolo-dentaires en exaltant la virulence des spirochètes, saprozoïtes de la cavité buccale, favorisent leur localisation au niveau du tube digestif.* Ceux-là surtout y sont exposés qui présentent dans leurs antécédents des troubles entéritiques, spécifiques ou non, dont la moindre cause peut provoquer la réapparition avec toutes ses conséquences, en particulier la pullulation des bactéries de la putréfaction dont les spirochètes sont les commensaux habituels.

Il faudra donc que, chez ces sujets prédisposés par leurs antécédents pathologiques à la spirochétose intestinale, une hygiène alimentaire, appropriée à chaque cas particulier, concoure à la prophylaxie des accidents parfois redoutables dont les agents spiralés ne sont peut-être souvent que les témoins mais dont parfois aussi, il est au moins prudent de le croire, ils peuvent devenir les acteurs.

Lambliase intestinale

On attribuait jusqu'ici à Lambl (de Prague), la découverte en 1859, de l'agent causal de cette entérite, mais en 1920, dans une communication à la Société d'Histoire de la Médecine de Londres, l'éminent parasitologue anglais C. Dobell, nous apprit que, déjà en 1681, le savant hollandais Leeuvenhoeck l'avait constaté dans ses selles à l'aide d'un système de loupes puissantes ; il avait même assez exactement noté la taille du parasite en la comparant à celle d'un globule rouge et assimilé son aspect général à celui d'un cloporte.

Lambl l'avait placé dans le genre *Cercomonas*, mais dans la suite cette appellation générique fut reconnue inexacte et le parasite fut successivement désigné sous les noms de *Hexamitus duodenalis* par Davaine, en 1875, de *Dimorphus muris* par Grassi, en 1875 et, par le même auteur, de *Megastoma entericum*, en 1881. Blanchard enfin lui donna en 1886 le nom de *Megastoma intestinale*, et en 1888 celui de *Lamblia intestinalis* qui fut unanimement employé jusqu'en 1915. A cette époque, Ch. A. Kofoid et E. B. Christiansen substituèrent, conformément aux lois de la nomenclature zoologique, au nom générique de *Lamblia*, déjà pré-occupé, celui de *Giardia* et c'est sous l'appellation de *Giardia intestinalis* que la plupart des auteurs désignent aujourd'hui le parasite.

Parasitologie

Le Giardia (*Lambia*) *intestinalis* est un *PROTOZOAIRE* de la classe des *FLAGELLÉS*. Ses dimensions moyennes sont de 10 à 20 microns en longueur, de 6 à 10 microns en largeur. Son aspect général est piriforme avec un effilement prononcé de son extrémité postérieure. Vu de face il présente à la partie antérieure de la région ventrale, une dépression en forme d'entonnoir constituant le *cytostome* et dont l'orifice d'entrée (*ou péristome*) présente un contour réniforme. De profil, cette dépression apparaît sous la forme d'une encoche semi-circulaire taillée dans le corps du parasite ; elle lui sert d'ailleurs, semble-t-il, d'appareil de fixation grâce à quoi il adhère à une des cellules épithéliales de la muqueuse intestinale. Il existe deux noyaux, riches en chromatine, situés de part et d'autre de l'axe médian du corps, au dessous du *cytostome* et reliés entre eux par un *rhizoplaste*. On compte quatre paires de flagelles : l'une s'insère au niveau de l'extrémité effilée, deux autres sur la ligne médiane au niveau du bord inférieur du *péristome*, la dernière enfin émerge latéralement de la partie médioventrale : un flagelle de chaque côté. Tous ces flagelles aboutissent dans le corps du Lamblia à des *Blepharoplastes*, sortes de noyaux dynamiques reliés entre eux et aux noyaux

paramédians par de minces filaments nommés *rhizoplastes* et dont l'ensemble constitue l'*axostyle*. On trouve enfin au dessous des noyaux géminés et sur le même plan longitudinal un corpuscule allongé transversalement, se colorant en noir par l'hématoxyline au fer, désigné selon les auteurs sous les noms de « *corps sidérophile* », « *corps énigmatique* », « *corps mitochondrial* » et dont la signification n'est point exactement établie.

Tel est l'aspect du parasite à l'état végétatif. A l'état kystique, qui marque à la fois une forme de résistance et de reproduction — celle-ci s'opérant par scissiparité dans l'intestin grêle — il présente un aspect régulièrement ovoïde, un contour nettement limité par une membrane, dont la double paroi apparaît assez facilement après coloration, une longueur de 10 à 13 microns et une largueur de 8 à 9 microns.

Ces kystes, en raison de leur transparence, sont parfois assez difficiles à apercevoir *in vivo* au microscope; leur aspect varie d'ailleurs suivant leur stade d'évolution. Au début de la période d'enkystement on aperçoit en général nettement les *flagelles* du parasite sous la forme de *traits longitudinaux ou obliques qui cloisonnent le kyste*. A un stade plus avancé les flagelles disparaissent. Parfois les kystes revêtent un aspect bleuâtre, opalin ; ce sont les « *kystes bleus* » de Goiffon réduits, selon toute vraisemblance, à leur seule paroi après évacuation de leur contenu comme semble en témoigner leur apparition dans les selles du chat, expérimentalement infesté par ingestion, quatre à cinq jours après le repas infestant et vingt-quatre heures environ avant l'apparition des formes végétatives. On peut enfin constater chez les porteurs chro-

niques de Giarda, ou chez les sujets qui ont subi un traitement, des kystes dégénérés à cytoplasme vacuolisé et plus ou moins décollé de la paroi.

Lorsque la cloison caractéristique formée par les flagelles n'apparaît pas, l'identification des kystes est en général facilitée par la coloration. On peut utiliser la *solution de Lugol*, dont on introduit une goutte sous la lamelle ; les noyaux apparaissent alors colorés en jaune d'or, au nombre de deux à quatre — exceptionnellement jusqu'à huit — réunis par paires au même pôle du kyste. Ces aspects nucléaires correspondent soit à une division intrakystique d'un même parasite, soit à la copulation de deux individus. Par la coloration à l'*hématoxyline au fer* ou au *carmino-fer*, les noyaux apparaissent colorés en noir.

———

Rôle pathogène du Giardia (Lamblia) intestinalis

Longtemps le Giardia n'a été considéré que comme un hôte inoffensif de l'homme et son action pathogène n'est admise, à peu près unanimement d'ailleurs, que depuis quelques années. Le fait était déjà cependant incontesté chez les animaux. Sartorana avait constaté chez le jeune chien les lésions causées par ce protozoaire, consistant dans une tuméfaction avec rougeur hémorraghique de la muqueuse gastro-intestinale et accompagnées de la présence de milliers de parasites dans le mucus de l'intestin. Perroncito avait inoculé au lapin une lambliose mortelle. H. B. Fantham et Annie Porter avaient réalisé l'infestation expérimentale de jeunes chats et de souris, indemnes de lambliose, par ingestion de kystes de Giardia et provoqué chez ces animaux l'apparition de diarrhée avec présence dans les selles de nombreux parasites mobiles et enkystés. Récemment Deschiens réalisait l'infestation de souris indemnes de Lambliose avec des Lamblia d'origine humaine et échouait par contre chez les souris porteuses de Lamblia murines. L'infestation entraîna la mort de 3 souris sur 5 infestées. Le même auteur tenta d'infester 2 chats par ingestion de kystes de lamblies murines : les troubles provoqués furent

identiques : entérite grave, amaigrissement et, 3 fois sur 4, mort en hypothermie 15 jours environ après l'infestation. L'inoculation intrarectale de formes végétatives provoqua également l'infestation.

Fairise et Jannin publièrent en 1913 dans un article des *Archives des maladies de l'appareil digestif* un cas démonstratif de l'action pathogène que le Giardia intestinalis est susceptible d'exercer chez l'homme. Il s'agissait d'un sujet de 39 ans qui, pendant un séjour au Tonkin, contracta une affection dysentérique de courte durée. 3 ans après son retour en France, le sujet, sans cause apparente, éprouva subitement des troubles intestinaux caractérisés par une diarrhée intense et rebelle et qui persistèrent à l'état chronique pendant près de douze ans. Au bout de ce temps éclatèrent brusquement divers accidents. Ce furent d'abord des signes de péritonite localisée qui semblaient relever d'une perforation intestinale et qui disparurent à la suite d'une intervention chirurgicale puis, six mois après, une occlusion intestinale : on tenta une opération palliative mais sans succès. A l'autopsie on constata des adhérences péritoniques anciennes, une colite ulcéreuse chronique, une péritonite généralisée récente. Les lésions présentaient leur maximum dans le cæcum, l'ileon et la première partie du côlon : les parois du cæcum étaient épaissies et lardacées et sa muqueuse recouverte d'ulcérations anfractueuses, elles étaient assez comparables à celles de la dysenterie amibienne. Cependant le rectum était à peine lésé. L'examen histologique montra la présence de Lamblia à la surface des ulcérations, dans les cavités glandulaires, les abcès sous-muqueux et intramuqueux comme aussi dans les interstices de la celluleuse, dans

la tunique musculaire et jusque dans le péritoine viscéral. Il est difficile en présence de tels faits de nier l'action pathogène du *Giardia intestinalis* et Cade résume exactement l'opinion à peu près unanime quand il écrit : « Bien que le *Gardia* puisse être un hôte banal de l'intestin de l'homme et bien qu'il soit assez fréquemment associé à d'autres parasites, son rôle pathogène personnel, et même exclusif dans certains cas, ne semble pas devoir être mis en doute ».

Fréquence du Giardia (Lamblia) intestinalis

chez les animaux et chez l'homme

Le *Gardia intestinalis* est un hôte normal de l'intestin grêle des rongeurs où on le rencontre en abondance sous tous les climats. On le rencontre aussi chez divers animaux domestiques tels que le chat.

Les lamblies murines sont-elles identiques aux lamblies humaines ? On comprend l'importance de cette question au point de vue de la contagion. Or les faits rapportés par Deschiens et que nous avons cités plus haut ne permettent guère d'en douter au moins pour certaines espèces : infestation du chat par les lamblies murines ou humaines indistinctement, résistance des souris porteuses de lamblies murines à l'infestation par les lamblies humaines, et réceptivité marquée, au contraire, des souris neuves.

D'après Joyeux, des six espèces de Giardia connues actuellement chez l'homme une au moins vit chez les rongeurs et il est impossible de la distinguer morphologiquement de celle de l'homme.

Chez ce dernier le parasite à l'état végétatif se voit surtout dans les 2/3 postérieurs de l'intestin grêle où l'on commence déjà de rencontrer les kystes dont la fréquence va en augmentant au fur et à mesure qu'on se rapproche de l'anus.

Dès 1909 Noc à Saïgon rencontre le *Lamblia* chez 50 % des individus examinés au hasard. Mais

en 1914 Mathis, dont les recherches ont été opérées dans la même région, ne trouve toutefois que 5 % de porteurs parmi les sujets bien portants. D'autre part il dit avoir très fréquemment rencontré au Tonkin des malades souffrant de *troubles intestinaux toujours légers* avec selles diarrhéïques, exceptionnellement sanguinolentes et contenant des Lamblies. Savignac rapporte le cas d'un malade opéré d'appendicite et chez qui l'on trouva des Lamblies adultes en grand nombre dans la paroi même de l'appendice.

En 1916 Lesieur, dans de nombreux cas d'entérite aiguë, soignés à Lyon pendant six mois de l'année, ne rencontre que 2 fois le Lamblia. Par contre, la même année, Woodcock et Penfold sur 98 cas d'entérite à protozoaires provenant d'Egypte ou des Dardannelles le trouvent 22 fois ; Wenyon sur 556 examens de selles de malades provenant des armées d'Orient, dont 295 atteints d'infections à protozoaires, 89 fois ; Kennedy et Rosewarne 12 fois sur 136 cas de dysenterie contractés à Gallipoli ; Fantham et Annie Porter 187 fois chez 1291 malades évacués des Dardanelles ; Margaret Jeps 81 fois chez 426 soldats du corps expéditonnaire méditerranéen convalescents d'affections intestinales.

En 1917 Chaterjee, du Médical-Collège de Calcutta, le rencontre 15 fois sur 65 cas de dysenterie chronique, A Malins Smith et J. R. Mattheirs, à Liverpool, 20 fois chez 250 malades non dysentériques et constatent à cette occasion un fait des plus intéressant que d'autres d'ailleurs avaient déjà remarqué ou devaient ultérieurement confirmer, que *la proportion des divers protozoaires intestinaux n'est guère plus faible chez les non dysentériques que chez les dysentériques*. Ce fait à lui seul suffirait à montrer l'importance capitale du ter-

rain et des modifications qu'il est susceptible de subir selon les circonstances, dans le développement des affections parasitaires de l'intestin.

En 1919 ces mêmes auteurs étudiant le faune protozoaire de l'intestin chez des malades de la population civile de Grande-Bretagne, hospitalisés pour des causes autres que les troubles intestinaux, trouvent chez 548 enfants au-dessous de 12 ans une proportion *Giardia*, chez 1098 recrues une proportion de 7 % et chez 548 enfanst au-dessous de 12 ans une proportion de 14,1 %. Ce pourcentage élevé n'a rien qui puisse nous étonner chez l'enfant et se rencontre d'ailleurs dans toutes les affections parasitaires intestinales. Il s'explique facilement par la multiplicité des dangers de contagion auxquels il est exposé du fait de son ignorance et de sa malpropreté naturelles. Aucun enfant au-dessous de 1 an n'avait présenté de protozoaires dans son intestin. Dobell toutefois vient de signaler la présence du *Lamblia* chez un enfant de 3 semaines. En 1921 ce dernier auteur relate dans un rapport général sur le développement des infections parasitaires de l'intestin au cours de la guerre, en Angleterre même, que sur 3146 examens de selles on a trouvé 293 fois le *Lamblia*, ce qui permet d'établir une proportion de 9,3 % de porteurs ; encore n'y a-t-il eu qu'un seul examen caprologique pour la plupart des malades.

Maplestone en Australie (1921), sur 500 personnes examinées, trouve 59 fois le *Lamblia*, soit donc dans 11,8 % des cas. Or il n'a pratiqué qu'un seul examen par personne et sur des selles émises depuis 3 jours et ne contenant plus, par conséquent, que des kystes : l'intermittence qui caractérise l'élimination dans les

selles de tous les kystes de parasites intestinaux est telle que, comme Dobell l'a démontré par des chiffres que nous avons eu l'occasion de citer à propos de la recherche des kystes, il est nécessaire pour obtenir un pourcentage qui s'approche le plus possible de la réalité de multiplier par 4 le pourcentage donné par un examen unique. Dès lors nous approchons beaucoup dans les divers continents du chiffre considérable indiqué par Noc en Indo-Chine dès 1909. Cette longue énumération des pourcentages de porteurs de lamblies, établis à diverses époques et sous divers climats, nous montre avec évidence l'ubiquité et l'extrême fréquence de ces parasites.

Les porteurs de *Giardia* sont répartis nombreux à la surface du globe tout comme les porteurs d'autres germes parasitaires ou microbiens. Dobell estime qu'ils sont notablement plus nombreux que les porteurs de kystes amibiens qui représentent pour lui 10 % de la population de la terre. Pas plus que les autres porteurs de germes, les porteurs de lamblies, dans la majorité deas cas, n'éprouvent de trouble du fait de leur parasitisme latent. Brumpt estime que c'est le cas pour 90 % d'entre eux. Un état d'équilibre s'est installé ; ce sont des « *porteurs sains* ». Mais qu'à un moment donné entre les deux facteurs dont l'antagonisme marque le point de départ et commande l'évolution de toute maladie infectieuse, microbienne ou parasitaire, l'équilibre établi soit rompu sous l'influence d'une cause générale ou locale, parfois minime, le microorganisme jusque là simple saprozoïte exalte sa virulence et s'élève au rang d'agent pathogène soit isolément, soit en association avec un autre microorganisme parasitaire ou microbien.

Mode d'infestation

La contagion de la Lambliase qui s'opère par les intermédiaires des kystes et non de formes adultes végétatives peut être directe d'homme à homme. Pendant la guerre ce mode a dû certainement s'exercer du fait de la vie en commun dans des espaces très restreints, tranchées, abris, trous d'obus même où parfois les règles les plus élémentaires de l'hygiène étaient impossibles à pratiquer. Mais dans les circonstances d'une existance normale *LA CONTAGION DIRECTE DOIT ETRE RARE* ; cependant Goiffon a vu des soldats réformés, renvoyés dans leurs foyers, y infecter leur famille.

La *CONTAGION INDIRECTE SEMBLE* dans les conditions habituelles de l'existence *ÊTRE BEAUCOUP PLUS FREQUENTE*. Les kystes peuvent être déposés sur les aliments, notamment les légumes crus par arrosage des matières contaminées, mais bien plus souvent ils y sont apportés par les *MAINS SALES DES PORTEURS* qui les transportent sur tout ce qu'elles touchent. Or nous savons la fréquence de ces porteurs et nous pouvons par là nous rendre compte de la facilité de dispersion des parasites. Il est difficile de dire en quelle mesure l'*EAU* contribue à la propagation de la lambliase, mais il est certain qu'elle peut intervenir comme le prouve ce fait que *Noc a trouvé des parasites sur les parois des filtres*.

Les *MOUCHES* peuvent transporter des kystes de Lamblia comme beaucoup d'autres kystes de proto-

zoaires susceptibles de traverser sans altération leur tube digestif. Wenyon et O'Connor ont montré qu'en 5 minutes chez une mouche s'alimentant de façon continue, on pouvait constater la présence des kystes dans les excréta et que 42 h. après le moment de l'infestation, on pouvait, chez les mouches conservées à jeun, en trouver encore. Mais Roubaud a fort justement fait remarquer que, si important que paraisse « *à priori* » ce mode de dissémination des kystes, il trouve dans la façon même dont les insectes y procèdent, une atténuation considérable. Les mouches en effet déposent les kystes avec leurs excréta sur des milieux secs le plus souvent. Or la vitalité des kystes ne subsiste quelque temps qu'en milieu humide ou liquide ; les kystes meurent rapidement lorsqu'ils sont exposés à la dessiccation. « *Les mouches ont donc un rôle pathogène réel lié au transport des kystes en milieu humide, mais concurremment elles ont un véritable rôle prophylactique en assurant la destruction rapide d'une quantité de ces éléments, en disséminant les selles infestées à l'état de fines particules qui favorisent leur dessiccation.* »

Les *RONGEURS* sont aussi capables d'infester de leurs selles, où les *Lamblia* sont si fréquents, les aliments de l'homme. Or nous avons vu que l'une au moins des espèces lambliennes de l'homme devrait être considérée comme identique à une espèce murine. Il ne paraît pas douteux que pendant la guerre tout au moins, et grâce à leur pullulement, les souris et les rats n'aient joué un rôle important dans la propagation de la Lambliase. Il est probable que certains animaux domestiques, le chat notamment, y contribuent quelquefois.

Formes cliniques

Nous retrouvons dans la Lambliase, quoique moins accentuée que dans l'Amibiase, la variété des symptômes qui caractérise l'aspect clinique des affections parasitaires de l'intestin. *Tous les stades s'observent depuis l'état de santé apparent des « porteurs sains » jusqu'au syndrome dysentérique le plus caractérisé et le plus grave.* Toutefois cette dernière forme clinique est exceptionnelle, il est même rare de rencontrer des cas dont la gravité puisse être attribuée directement et uniquement à l'infestation lamblienne.

Les syndromes les plus souvent rencontrés sont par ordre de fréquence : le *syndrome d'entéro-colite chronique*, le *syndrome dysentériforme*, le *syndrome diarrhéïque banal.*

FORME ENTEROCOLITIQUE CHRONIQUE.

Elle est de beaucoup la plus fréquente. Elle est caractérisée d'abord par la longueur de son évolution qui se compte toujours par années. On rencontre des malades qui se plaignent de diarrhée depuis 10 ou même 12 ans. Toutefois, au cours de cette longue évolution, le tableau clinique ne reste pas toujous identique à lui même ; il y a des recrudescences plus ou

moins fréquentes selon les cas et des accalmies de durée variable qui peuvent parfois donner l'illusion de la guérison. Il arrive que le début de l'entéro colite lamblienne soit marqué par un syndrome dysentériforme brusquement apparu et c'est précisément le cas dans l'observation personnelle que nous rapportons à la fin de ce chapitre. Le début, tout en présentant un caractère évident d'acuité, peut être moins accentué et se marquer non plus par l'ensemble des éléments du syndrome mais par quelques-uns d'entre eux et notamment la diarrhée, la présence de glaires dans les selles et l'apparition de quelques coliques peu intenses. Mais le plus souvent c'est de façon tout à fait insidieuse que débute cette forme la plus commune de la Lambliase, à ce point que le malade ne peut qu'assez difficilement indiquer de façon exacte à quelle époque remonte le début des accidents. Le nombre des selles est en moyenne de 4 à 6 par 24 heures et parfois moins. Ce début insidieux peut se rencontrer dans l'amibiase intestinale ; il y est cependant beaucoup moins fréquent. Dans la Lambliase, les fèces n'ont pas l'aspect dysentérique ; *elles sont véritablement diarrhéïques*, c'est-à-dire abondantes, liquides et fréquentes et ces caractères particuliers sont en rapport avec la localisation à la fois intestinale et colique du parasite et non plus seulement colique ou rectoolique comme dans l'amibiase. « *On comprend, dit le Professeur M. Labbé que le Lamblia qui paraît affecter la première partie du côlon, tandis que l'amibe se développe surtout dans la seconde moitié, produise des réactions coliques et des fèces d'un caractère différent.* » Dans le syndrome dysentérique pur les fèces n'ont pas ce caractère d'abondance.

Le dysentérique, a-t-on dit très justement, est un « constipé », il « crache des glaires », mais n'a pas de selles proprement dites, fécaloïdes.

L'aspect des selles dans l'entéro-colite lamblienne est variable, elles sont tantôt liquides, tantôt pâteuses « bouse de vache » « en tas », parfois le liquide se mêle à la masse crémeuse. L'aspect liquide ou pâteux traduisent le premier l'acuité relative, le second l'atténuation du processus irritatif déterminé par la présence des lamblies. La lambliase, avons-nous dit, est marquée par une alternative de recrudescences et d'accalmies, mais il est assez rare que celles-ci s'accompagent d'un retour à l'état normal marqué particulièrement par la réapparition des selles moulées. Cependant dans les cas bénins, cette éventualité se rencontre, on a même observé des cas où les phases de diarrhée alternaient avec celles de constipation. Les selles, même au cours des recrudescences, ont une coloration normale, jaune brun, leur fétidité est modérée. On n'y trouve, en dehors des recrudescences, ni glaires, ni fausses membranes.

Quand la phase de recrudescence apparaît les caractères des selles se modifiient. Leur nombre augmente et peut atteindre 10 à 12 ou davantage par jour. Leur aspect et leur consistance changent, elles deviennent plus liquides et *surtout elles contiennent des glaires mais en général ces glaires sont peu sanglantes.* Les coliques apparaissent ou s'accentuent, mais elles ne sont jamais très vives. Assez fréquemment même, elles manquent complètement au moins dans l'intervalle des recrudescences.

L'anorexie est assez fréquente chez les lambliens ; parfois ils accusent après les repas une sensation de

pesanteur gastrique et de ballonnement. On constate en général à la percussion de l'abdomen un peu de météorisme et, à la palpation, un certain degré de sensibilité étendu à tout le ventre, mais en général plus marqué au niveau du côlon. Toutefois ces derniers symptômes sont toujours moins accentués que dans l'amibiase.

Le foie ne présente pas d'augmentation de volume.

En général la maladie évolue dans l'apyrexie, mais Cade et Hollande ont signalé, dans certains cas assez fréquents, des périodes plus ou moins longues de poussées thermiques ne dépassant pas en général 38°. Dans un cas cependant, la température a atteint 39° et 40° et s'y est maintenue quelques jours.

L'état général est toujours altéré à un degré variable. Il était tel, chez certains mobilisés, qu'on pensait tout d'abord à une tuberculose pulmonaire. L'amaigrissement est constant et il est évidemment fonction et de l'anorexie et surtout de la dénutrition du sujet consécutive aux troubles fonctionnels de la muqueuse intestinale. Cette insuffisance digestive se traduit encore à l'examen coprologique microscopique par la présence fréquente et assez considérable de fibres musculaires mal digérées. Par contre la transformation des graisses et des amylacés paraît normale.

FORME DYSENTERIQUE.

Le syndrome dysentérique, que nous avons vu marquer parfois le début de la lambliase, peut aussi, mais rarement, en traduire à lui seul l'existence et pendant toute la durée de l'évolution par ses coliques, ses selles nombreuses, glairo-sanglantes et ses épreintes. C'est le cas par exemple du malade de Fairise et Jeannin, dont nous avons parlé plus haut à propos du rôle pathogène du Gardia, ou encore de celui dont le Professeur Mar-

cel Labbé nous rapporte l'histoire dans son travail : « Les entérites à Lamblia intestinal », et qui depuis un an souffrait d'une dysenterie nettemnt caractérisée. Il est toutefois intéressant de constater que *le ténesme n'est qu'exceptionnellement signalé dans la lambliase pure*. La parasitologie nous fournit l'explication de ce fait en nous montrant la localisation élective du parasite dans les 2/3 postérieurs du grêle et la portion initiale du côlon, les lésions rectales n'existent que tout à fait exceptionnellement ; or le ténesme est l'expression clinique d'une lésion rectale.

Certains auteurs n'admettent pas que la lambliase pure puisse donner le syndrome dysentérique et estiment que lorsqu'il apparaît, il faut toujours suspecter l'association du Giardia avec l'Amibe dysentérique.

FORME DIARRHEIQUE.

Le malade ne présente dans ces cas, et le plus souvent par intermittences, qu'une diarrhée banale et de courte durée avec parfois quelques coliques passagères et de temps à autre quelques glaires exceptionnellement sanguinolentes. Les intervalles qui s'écoulent entre deux poussées consécutives de diarrhée sont variables, mais en général assez longs. Le malade en tout cas n'est point incommodé de son état et peut continuer de vaquer à ses occupations. Toutefois à l'occasion d'un écart de régime, d'un refroidissement, d'une fatigue ou de tout autre cause susceptible de troubler l'intestin, il est exposé à une recrudescence de l'affection ou même au développement simultané d'une autre affection parasitaire ou microbienne. Mathis a signalé la grande fréquence de cette forme de Lambliase au Tonkin.

Rappelons enfin pour terminer cet étude des formes

cliniques de la Lambliase qu'elle a parfois déterminé le « syndrome appendiculaire ».

ASSOCIATIONS.

Les Associations du *Gardia* (*Lamblia*) *intestinalis* avec d'autres micro-organismes, parasitaires ou microbiens, sont d'ailleurs très fréquentes. L'association avec l'amibe est sans contredit la plus importante de toutes à cause de la ténacité remarquable et de la résistance presque invincible qu'elle offre au traitement. C'est un fait digne de remarque et d'ailleurs inexpliqué que la facilité relative avec laquelle on peut rompre l'association de l'amibe et des divers protozaires autres que le Lamblia et l'extrême difficulté pour ne pas dire l'impossibilité de séparer les lamblies des amibes. Or nous avons vu quelle utilité cette séparation présentait pour la réussite du traitement de l'amibiase. Il est à noter d'ailleurs que cette association peut n'être pas reconnue malgré les examens coprologiques ; ce que nous savons de l'irrégularité de l'élimination des amibes et de leurs kystes nous l'explique. Dans un cas observé par Cade et Hollande l' « *Amœba dysenteriae* » ne fut décelée dans les selles qu'après une première injection intraveineuse de néosalvarsan. On n'avait jusque-là trouvé dans les fèces du malade que le Giardia et des œufs de trichocéphale.

L'association des Lamblia peut encore s'opérer avec d'autres *Flagellés : Spirilles*, *Trichomonas et Tétramitus* surtout : il est évidemment impossible dans ces cas de faire la part de chaque parasite dans les troubles déterminés. L'association avec les divers *helminthes* n'est pas rare, notamment avec la *trichocéphale* et avec *l'ascaris*.

Diagnostic

La diversité des symptômes qui traduisent l'existence et l'évolution de la lambliase intestinale suffit à elle seule à en rendre le diagnostic clinique impossible ; nous savons d'ailleurs que c'est dans les nombreuses zooses de l'intestin une règle générale. L'allure chronique et, dans une notable partie de son évolution, torpide que revêt souvent la lambliase, l'absence habituelle de localisations rectales ou hépatiques sont des faits trop inconstants et trop peu caractéristiques pour qu'on en puisse tirer, cliniquement, une conclusion. A ce point de vue les deux observations que nous reproduisons dans notre thèse sont assez démonstratives. Le cas d'amibiase que nous relatons dans la première, ressemble beaucoup plus par son évolution clinique à une infestation lamblienne qu'amibienne et celui que nous relatons dans le deuxième au moins autant à l'une qu'à l'autre.

Il n'y a que l'examen microscopique des fèces qui puisse nous permettre un diagnostic étiologique précis. Il demande à être pratiqué comme dans toutes les affections parasitaires intestinales, surtout les protozooses, sur des *selles très fraiches* qui *seules permettront de découvrir* à côté des formes enkystées et résistantes du parasite *les formes végétatives éminemment*

fragiles. Mais, comme dans l'amibiase ce sont les kystes, si caractéristiques des Giardia, dont la constatation permet d'établir un diagnostic certain. La vitalité des formes végétatives en dehors de l'organisme ne subsiste que quelques heures, celle des kystes se prolonge beaucoup plus longtemps, surtout en milieu humide. Au moment des recrudescences de l'affection ce sont les formes végétatives, adultes, du parasite qui sont les plus nombreuses, tandis que, pendant les périodes d'accalmie, ce sont surtout les formes enkystées. Nous avons donné plus haut, dans l'étude parasitologique du début de ce chapitre, la technique de cet examen : il est inutile d'y revenir.

Nous croyons, par contre, utile d'insister sur l'irrégularité que nous avons déjà signalée dans l'élimination des kystes. Dobell cite à ce sujet des faits démonstratifs et qui *prouvent avec quelle circonspection on doit, d'une part, écarter le diagnostic de lambliase, même quand plusieurs examens se sont montrés négatifs ou, d'autre part, affirmer l'efficacité d'un traitement après disparition du Giardia* si cette disparition n'a pas été constatée à plusieurs reprises et à intervalles de plusieurs jours. Chez un sujet non traité 8 à 10 jours peuvent s'écouler sans qu'un seul kyste ne soit découvert ; cependant la pratique quotidienne et prolongée des examens microscopiques montre bien ultérieurement la réalité de l'infection lamblienne. Dans un cas où Dobell a pratiqué pendant plusieurs mois consécutifs un examen quotidien, il a constaté 37 fois la présence des kystes et 61 fois leur absence au cours de périodes variant de 7 à 10 jours. Il estime qu'en moyenne on peut compter 7 examens négatifs pour deux positifs et que, même après 20 examens il

y a encore 25 % des infectés qui ne sont pas reconnus. Carter et Matthews signalent un cas dans lequel, *malgré la concentration selon la méthode de Cropper et Row, les kystes de Lamblia n'ont été décélés qu'au* 15e *examen*. Les mêmes auteurs rapportent qu'avec 3 examens par cas ils ont trouvé 18 à 19 % de Lamblies et qu'avec 6 examens la proportion s'est élevée à 23 %. Ils estiment à 30 % le pourcentage réel chez 1713 personnes examinées. Pour eux, on ne découvrirait donc après 3 examens que 60 % des infectés et après 6 examens que 80 %. Nous avons cru utile de citer ces chiffres qui démontrent avec évidence combien la répétition des examens coprologiques est nécesisaire à l'établissement d'un diagnostic sûr et ceci est aussi vrai pour le lambliase que pour les autres affections intestinales d'origine parasitaire. Il est juste d'ajouter qu'à l'heure actuelle et grâce au procédé de *simili homogénéisation de Carles et Barthelemy* nous pouvons par un seul examen obtenir un résultat équivalent à celui d'examens répétés ; on peut d'ailleurs accentuer l'élimination des kystes en dehors des périodes de recrudescence par une irritation intestinale passagère à l'aide, soit d'une purgation saline, soit du lavement purgatif du Codex, soit, selon la méthode de Ravaut, d'une injection intraveineuse de 1 à 4 centigrammes de cyanure de mercure, soit enfin du lavement préconisé par Mauté et composé de 1 gramme d'iode métalloïdique et de 2 grammes d'iodure de potassium pour 1 litre d'eau. Mais Carles ne l'utilise qu'en réduisant de moitié les doses indiquées par Mauté et qu'il croit beaucoup trop irritantes pour certains intestins.

Pronostic

La Lambliase qui, le plus souvent, ne constitue pas par elle-même une affection grave, comporte pourtant presque toujours un pronostic sérieux. Sa chronicité désespérante, sa résistance au traitement exercent souvent une grande influence sur l'état moral du malade. Les troubles digestifs et la dénutrition qu'ils entraînent retentissent toujours sur l'état général et si souvent celui-ci est peu touché, s'il y a presque toujours un contraste entre l'ancienneté des troubles digestifs et l'aspect relativement satisfaisant du malade, il n'en est pas moins vrai que le sujet, du fait même de cette dénutrition est en état de moindre résistance vis-à-vis des diverses causes d'infections, générales ou locales.

Le pronostic doit être particulièrement réservé en cas d'association amœbo-lamblienne ; l'amibiase y trouve en effet une puissante protection contre l'action du traitement spécifique et peut ainsi continuer d'évoluer et de tenir le malade sous la menace de ses complications.

Traitement

Le Lambliase est une affection des plus rebelle aux traitements. Les médicaments les plus divers ont été essayés, aucun n'a donné de guérison définitive. Tout au plus quelques-uns ont-ils pu amener la disparition momentanée des symptômes et parfois aussi des *Giardia* et de leurs kystes dans les selles. Toutefois, à ce dernier point de vue, nous savons de quelle prudence nous devons faire preuve et l'extrême irrégularité de l'élimination des kystes chez les malades non traités, marquée par des périodes complètement négatives, doit faire accepter avec réserve certains résultats. Cependant lorsqu'en période de recrudescence les *Giardia* sous les formes surtout végétatives fourmillent sous l'objectif et que, dès l'application du traitement, on les voit brusquement diminuer de nombre et parfois disparaître en quelques jours en même[e] temps que les symptômes de l'entérocolite, on ne peut guère nier l'action efficace du médicament employé. Et si limitée que soit cette action — elle ne se prolonge en général que pendant quelques semaines — elle procure au malade un soulagement fort appréciable et doit être tentée.

Cade et Hollande qui ont spécialement étudié cette question ont obtenu dans certains cas des résultats

appréciables avec des injections intraveineuses de néosalvarsan. En se basant d'ailleurs sur les résultats expérimentaux on était en droit d'espérer le succès de cette thérapeutique. En 1917, Yakimoff avait traité des souris blanches infestées par le *Giardia* par des injections intraveineuses de solution de salvarsan à 1/200 ou 1/300 et à raison de 1 cmc par 20 grammes du poids de l'animal. Au bout de quelques temps, les animaux ayant succombé, on constatait à l'examen microscopique du contenu intestinal la disparition complète des lamblies et ce, même si la solution employée était diluée jusqu'à 1/1000. La solution à 1/1200 n'avait plus qu'une efficacité restreinte. Chez l'homme les résultats obtenus ont été très variables. Cade et Hollande ont essayé le *neosalvarsan* 4 fois à doses progressives de 0 gr. 30, 0 gr. 40, 0 gr. 60, 0 gr. 75 et à huit jours d'intervalle. Dans un cas l'échec fut complet. Dans un autre les *Giardia* disparurent des selles, mais les signes cliniques persistèrent. Dans le 3e cas les signes cliniques disparurent, les selles redevinrent normales on n'y trouva plus de parasites mais, au bout de 6 semaines, ils réapparurent. Dans ce dernier cas, après la première injection de 0 gr. 30, on vit apparaître les amibes dysentériques dans les selles. Résultats favorables, en somme, quoique temporaires. Goiffon et Roux les confirmèrent tout en remarquant qu'il faut souvent, pour arriver à un résultat satisfaisant, multiplier les injections.

Yakimoff avec une injection intraveineuse de 0 gr. 15 cgr. de *Luargol* obtint une action immédiate sur les parasites qui disparurent et sur les selles qui se moulèrent. Dès la 3e injection la constipation apparaissait.

Ravaut et Kronlunitsky ont constaté la *complète*

inefficacité sur les kystes de Lamblia du néo-arsénobenzol pris « *per os* » à la dose de 10 cgr. par jour et pendant 10 jours consécutifs.

Cade et Hollande confirment ces résultats.

Carles dit que c'est « le *soufre* donné de façon intermittente mais prolongée à la dose de 2 à 6 grammes par jour et en trois prises » qui lui a donné les meilleurs résultats.

Castellani a préconisé le *bleu de Métylène*, mais Low, qui l'a utilisé dans un cas et qui d'ailleurs en a obtenu un résultat immédiat excellent, a dû bientôt interrompre le traitement à l'apparition de *phénomènes d'intolérance*.

Clifford Dobell qui l'a utilisé de son côté n'en a rien obtenu contre les kystes et a de plus constaté chez son malade de l'irritation vésicale.

Goiffon et Roux disent avoir obtenu de bons résultats, mais inconstants, par le *salicylate de Bismuth* à la dose de 15 grammes par jour. Mais il nous paraît évident que le bismuth peut, surtout à cette dose élevée, n'être pas sans danger dans une affection où la muqueuse intestinale altérée ne présente plus contre l'absorption de ce médicament la garantie de son intégrité anatomique.

Le *naphtol B*, *seul ou associé au salicylate de Bismuth*, a été préconisé sans qu'il ait donné de résultats bien appréciables.

Le *chlorhydrate d'émétine* nous a donné dans le cas dont nous publions l'observation, un résultat immédiat tout à fait remarquable puisque, le lendemain même de la 1re injection sous-cutanée de 0 gr. 06 centigr., aux selles multiples, pâteuses, se substituait une selle unique et moulée. Mais au bout d'un mois la diarrhée réapparut et les divers traitements tentés depuis n'eu-

rent que des résultats passagers. Nous verrons quelles conséquences nous croyons pouvoir tirer de ces faits joints à certain point de l'histoire clinique de notre malade. Quoiqu'il en soit on pourra essayer le chlorhydrate d'émétine aux doses courantes dans l'amibiase, c'est-à-dire de 4 à 8 cgr. par jour et jusqu'à concurrence de 1 gramme, *au maximum*, comme dose totale. Le chlorhydrate d'émétine d'ailleurs est signalé par les divers auteurs comme ne donnant que « *des résultats très inconstants et, en tout cas, toujours insuffisants* ».

L'acide chlorhydrique à la dose quotidienne de 1 gr. à 1 gr. 50, mélangé à l'eau albumineuse et administré pendant 20 jours à 1 mois, a donné à Cade et Hollande, une amélioration remarquable avec disparition des kystes. Ce fait pourrait être en faveur de l'*action favorissante de l'insuffisance gastrique* vis-à-vis de la Lambliase, mais il est isolé ; dans les autres cas l'administration d'acide chlorhydrique n'a donné aucun résultat et d'autre part Deschiens a montré pas ses intéressantes recherches chez le chat que *le suc gastrique très acide et très actif de cet animal n'exerce aucun pouvoir d'arrêt sur l'infestation par les lamblies.*

Brumpt dans son traité de Parasitologie cite l'heureuse influence des *laits caillés* « qui semblent améliorer et guérir certains malades ».

Le professeur Marcel Labbé a utilisé les *lavages d'intestin au Nitrate d'argent*, à la *liqueur de Labarraque*, à l'*eau oxygénée*, à l'*iode*. Il a eu également recours aux antiseptiques comme le *calomel* ou le *thymol* mais aucun de ces médicaments ne lui a paru avoir d'action spécifique.

Nombreux sont encore les médicaments essayés contre

la lambliase, mais sans plus de succès que les précédents : *craie préparée à haute dose*, *solution de Bourget*, *ipéca*, *iodure double d'émétine et de bismuth*, *biolactyl*, *acide lactique* (que Cade déconseille d'employer dans la Lambliase où il paraît accentuer l'irritation intestinale), *acide picrique*, *purgatifs drastiques*, *vermifuges*. Toutefois, Deglos a obtenu, à plusieurs reprises, de très bons résultats du *thymol ;* on le prescrira à la dose de 1 *à* 4 *gr.* par jour *en recommandant d'éviter l'emploi de substances* telles que *l'alcool*, *les huiles*, *le vinaigre* qui le solubiliseraient et pourraient, en provoquant son absorption, déterminer des accidents toxiques. Le *thymol* sera *particulièrement utile dans les cas d'association des lamblies avec certains helminthes*, le *trichocéphale* en particulier. Rappelons que dans l'association avec l'amibe il importe d'essayer d'abord de faire disparaître le *Giardia* si l'on vise à un résultat durable. En cas d'*association polyflagellée* on recourra contre les *Trichomonas*, les *Cercomonas*, les *Tétramitus* à *l'essence de térébenthine* qui, administrée plusieurs jours de suite, en capsules kératinisées, à 4 gr. par jour et en prises fractionnées, donnera presque toujours d'excellents résultats et, déblayant le terrain, facilitera l'action thérapeutique tentée contre la Lambliase.

Le *régime* ne peut être qu'utile chez ces malades dont l'intestin est à l'état d'irritation chronique et chez lesquels un écart, même léger, dans l'alimentation peut provoquer une recrudescence de l'affection. On interdira l'usage des liqueurs et des boissons alcoolisées, du thé, du café, des conserves, des fromages fermentés, on réduira au minimum les putréfactions intestinales en restreignant le plus possible le régime carné en pres-

crivant le lait, les légumes décortiqués et de préférence en purée, les fruits cuits, les fromages frais, les pâtes alimentaires, etc...

Le *traitement prophylactique* veillera d'abord à atteindre la contagion à sa source même c'est-à-dire les *selles des sujets malades*. On utilisera contre elles les divers désinfectants et on les jettera immédiatement à la fosse d'aisance où les phénomènes de putréfaction auront, c'est l'opinion de Brumpt, plus rapidement raison de la vitalité des kystes que les antiseptiques les plus puissants. Ensuite on veillera ou tout au moins on recommandera avec insistance aux sujets atteints de lambliase ou aux porteurs sains de *se laver soigneusement et fréquemment les mains surtout aussitôt après la défécation* et si possible de se les désinfecter à ce moment. Les mains des porteurs, malades ou sains, surtout grâce aux abris naturels que les kystes et œufs des parasites y trouvent sous les ongles et dans leurs rainures, contribuent puissamment dans presque toutes les affections parasitaires intestinales à la dissémination des germes sur tous les objets touchés et notamment sur les aliments.

Observation

(PERSONNELLE)

B... Eusèbe 20 ans, tailleur de profession, entre le 5 avril 1920 avec le diagnostic d'entérite à l'Hôpital de la Charité de Lille, dans le service du professeur L. Vouters.

La recherche des antécédents héréditaires et collatéraux nous apprend que sa mère est morte d'une affection cardiaque d'origine rhumatismale, que son père a contracté une bronchite en 1920, qu'une de ses sœurs a eu une crise d'appendicite et que son frère est mort d'entérite à 8 mois.

Parmi les antécédents personnels nous notons à 7 ans, et à deux reprises très rapprochées, un violent traumatisme du genou droit consécutif à une chute et qui n'a pas eu de suites pathologiques immédiates. A 12 ans 1/2 une tumeur blanche apparaît au niveau de cette même articulation, s'abcède, puis se fistulise. On la traite alors par ponctions et injections modificatrices et le repos au lit, mais sans immobilisation.

Vers 15 ans le malade aurait contracté une pleurésie, du côté droit, croit-il.

A 18 ans, au moins de juin 1918, alors qu'évacué de son village situé sur le front d'Artois il se trouvait depuis 2 ans et demi dans le Midi, brusquement il commença de souffrir du ventre. Les douleurs, légères et d'abord localisées au niveau de l'épigastre s'étendirent bientôt à tout l'abdomen. A peu près continues mais supportables elles s'exacerbaient de temps à autre quand apparaissaient les besoins impérieux d'aller à la selle. Pas de faux besoins ni de ténesme. Le malade se présentait à la garde robe

10 à 12 fois par jour, mais les selles étaient peu abondantes et contenaient des glaires et du sang. Dans la région, où se concentraient les troupes avant leur départ pour le front de Salonique, de nombreux civills avaient souffert ou souffraient d'entérite. Dans une maison voisine de celle de notre malade habitait un militaire en congé de convalescence pour la même affection ; tous deux s'étaient liés de camaraderie et se voyaient fréquemment.

Les troubles intestinaux persistèrent 8 mois sans grande modification. Au bout de ce temps le malade résolut de rentrer chez lui où, dès son retour, il vit un médecin. Ce dernier lui prescrivit des lavements et des cachets dont nous n'avons pu connaître la composition, mais qui auraient jugulé la maladie en quelques jours ; les selles reprirent leur consistance normale, les glaires et le sang disparurent. Le traitement avait duré environ un mois. A ce moment, mars 1919, le malade s'estimait guéri, mais il avait remarqué la persistance d'un certain degré de ballonnement du ventre et, assez fréquement, était sujet à des périodes de constipation qui duraient en général plusieurs jours.

En janvier 1920, le malade ayant trouvé du travail à Lille, s'y installa mais, vivant seul et forcé de prendre ses repas dans un restaurant, il se vit dans l'obligation de renoncer au régime que son médecin lui avait prescrit et qu'on lui préparait soigneusement dans sa famille. Progressivement réapparurent alors les douleurs, les besoins impérieux d'aller à la selle accompagnés de faux besoins, et la diarrhée. 4 à 5 jours après le début de celle-ci, le malade trouva des glaires teintées de sang dans ses selles ; elles y persistèrent depuis. Le nombre des selles était, comme au cours de la première crise, de 10 à 12 par jour. Toutefois, elles étaient plus abondantes et plus consistantes qu'à cette époque.

Cet état dysentérique persista, à part deux ou trois accalmies de quelques jours, jusqu'à l'entrée du malade à l'hôpital.

A ce moment nous notons chez lui un aspect général médiocre, un peu de pâleur. En procédant à l'examen

général nous constatons l'atrophie du membre inférieur droit. Le genou est subluxé en arrière et ankylosé dans une position telle que la jambe et la cuisse font entre elles un angle de 120°. On aperçoit un peu au-dessus de l'angle supéro-externe de la rotule, deux cicatrices blanchâtres et adhérentes correspondant aux anciennes fistules. Le malade qui pesait au début de décembre 1919 : 65 kilogr., n'en pèse plus que 59. L'appétit est capricieux, la langue est un peu saburrale. Il n'y a jamais eu de nausées ni de vomissements mais souvent les digestions sont pénibles et s'accompagnent d'une sensation de pesanteur au creux épigastrique ; il n'y a cependant pas de douleur véritable. Il n'y a pas de fièvre. L'appareil cardiovasculaire paraît normal, toutefois on n'arrive pas à sentir la pointe du cœur. Le pouls est à 75, régulier et bien frappé.

A l'auscultation on constate une submatité de la base droite avec diminution marquée des vibrations vocales et du murmure vésiculaire ; il n'y a ni pectoriloquie aphone, ni égophonie, ni souffle, ni râles. Le malade ne tousse pas, mais il nous déclare avoir ressenti à l'hypochondre droit, à trois reprises depuis une quinzaine de jours, une douleur sourde et durant chaque fois quelques heures.

A l'examen du ventre on note un peu de ballonnement et de météorisme. A la pression on constate un peu de gargouillement dans la région caecale et le long du côlon ascendant. Il y a une sensibilité générale de l'abdomen, mais pas de douleur à proprement parler ; toutefois la palpation profonde dans l'hypochondre droit, comme aussi, mais à un moindre degré au niveau de la région caecale, est difficilement supportée par le malade.

On ne trouve rien d'anormal du côté du foie dont la zone de matité est normale ; commençant en haut au 5e espace intercostal elle atteint sur la ligne mamelonnaire une hauteur de 11 centimètres. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. On ne note à son niveau aucune déformation, aucune voussure de la paroi. La rate n'est pas perceptible à la percussion.

Les selles sont abondantes, pâteuses, de coloration brunâtre, on y aperçoit quelques traînées glaireuses et légèrement sanguinolentes. Leur nombre est de 7 le lende-

main de l'entrée du malade dans le service et de 5 les jours suivants.

Le malade est mis au repos au lit et au régime lacto-végétarien.

L'EXAMEN RADIOSCOPIQUE permet de remarquer que la moitié inférieure de l'hémithorax droit présente un aspect uniformément grisatre, assez opaque, permettant cependant de constater l'aspect normal de l'hémidiaphragme droit peu mobile mais nullement déformé. Il n'y a pas de signe d'épanchement pleural. L'ombre hépatique après insufflation du côlon, se dessine avec un contour et des dimensions absolument normales. L'ombre cardiaque est nettement déjetée vers la droite du sujet. A gauche du sternum elle n'est plus représentée que par une petite surface angulaire où l'on constate des battements synchrones au pouls. Un examen attentif permet de constater, à travers la zone semiopaque du thorax, qu'à droite du sternum elle est par contre notablement plus large que normalement. L'examen clinique contrôlé par la radioscopie et aidé par les renseignements que nous a fournis le malade sur ses antécédents pulmonaires, permet donc d'affirmer l'existence d'une sclérose pleuro-pulmonaire droite rétractile avec déviation consécutive du cœur.

L'examen clinique du malade, ses antécédents nettement bacillaires, pouvaient un instant faire penser à la nature tuberculeuse de l'entérite, mais l'absence de lésions pulmonaires en activité, l'état général satisfaisant, l'évolution clinique de l'affection intestinale permettaient d'écarter facilement cette hypothèse.

Le 8 avril on pratique un examen coprologique qui permet de constater de NOMBREUX KYSTES CARACTÉRISTIQUES DE « GIARDIA INTETINALIS » et dont plusieurs laissent voir très nettement à leur intérieur, et sous forme d'un trait plus ou moins oblique, les flagelles du parasite. On trouve d'ailleurs dans le champ microscopique d'ASSEZ NOMBREUSES FORMES ADULTES DE GIARDIA. On ne distingue aucun autre parasite à l'état végétatif ou enkysté, notamment aucune amibe.

Le 9 au matin on fait une injection sous-sutanée de 6

cgr. de chlorhydrate d'émétine. Il y a 3 selles pâteuses pendant la journée.

Le 10, injection de 8 cgr. d'émétine. Le malade, pendant cette journée, n'a plus qu'une selle et parfaitement moulée, sans traînée glaireuse.

On continue les jours suivants les injections de chlorhydrate d'émétine en deux séries, à un intervalle d'une semaine, la première de 5, la seconde de 16 injections et à raison de 4 cgr. un jour, 6 le lendemain, 8 le surlendemain et ainsi de suite en recommançant à 4 cgr. ; au total 1 gr. 28 de chlorhydrate d'émétine.

Les douleurs disparurent rapidement et complètement dès le début de l'application du traitement. Pendant toute sa durée il n'y eut plus qu'une seule selle quotidienne, moulée. L'état général s'améliora à ce point qu'en un mois le malade regagna 3 kilogs ; l'appétit avait considérablement augmenté d'ailleurs. Bref, la transpormation était complète quand, brusquement, deux jours après la cessation du traitement le malade eut à nouveau une selle pâteuse ; il en fut de même pendant 4 jours puis, sous l'influence du tannigène, les selles reprirent leur consistance et il y eut même un peu de constipation. Mais le résultat fut de très courte durée et les selles pâteuses réapparurent. On proposa alors au malade une nouvelles série d'injections d'émétine mais, satisfait de son état, il préféra reprendre ses occupations. Nous avons depuis appris son retour chez lui ; il continuait de souffrir d'une diarrhée chronique qui ne l'empêchait pourtant pas de travailler.

Vers le milieu du traitement, un second examen microscopique avait été pratiqué, il avait révèlé la persistance des kystes de Lamblia, quoiqu'en nombre moins considérable que la première fois, et la disparition complète des formes flagellées. Pas d'amibes ni de kystes amibiens.

Lors d'un troisième examen, au moment du départ, aucune modification ne s'était produite, les kystes étaient aussi nombreux, mais c'étaient toujours les seules formes parasitaires rencontrées. Nous ajouterons qu'aucun de ces examens ne fut opéré soit après concentration, selon le procédé Cropper et Row, soit après simili-homogénéisation.

La Lambliase était-elle pure dans ce cas. C'est ce que nous nous demandons. Il est certain que le nombre d'examens microscopiques pratiqués, quoique négatifs quant à la présence de « L'AMŒBA DYSENTERIAE » ou de ses kystes, fut trop restreint pour permettre d'écarter le diagnostic d'amibiase. D'autre part, le début de la maladie fut nettement dysentérique et nous avons vu que, aux yeux de certains auteurs, c'est un important argument en faveur de l'Amibiase.

Mais ce qui, personnellement, nous incite le plus à songer ici à l'association amœbolamblienne c'est le résultat vraiment remarquable donné dès le premier jour par le médicament spécifique de l'amibiase et dont les effets dans la lambliase n'ont habituellement pas ce caractère d'efficacité immédiate.

Conclusions

L'extension considérable que les entéro-colites à protozoaires ont présentée pendant la guerre doit être surtout attribuée aux circonstances éminemment favorisantes dont la guerre a provoqué l'apparition. Ces circonstances sont intervenues d'une part en multipliant les sources de contamination par l'afflux sur notre sol de « porteurs de germes » venus de toutes les parties du monde et par la dissémination des parasites consécutive à l'inobservance souvent fatale des règles les plus élémentaires de l'hygiène ; elles sont intervenues, d'autre part en affaiblissant les organismes tant dans leur résistance générale par les fatigues et le surmenage que dans leur résistance locale sous l'influence des défectuosités du régime alimentaire, du refroidissement, des émotions et de toutes les causes d'irritation de l'appareil digestif dont l'action s'exerce sur les troupes en campagne.

Dès le retour aux conditions normales d'existence, cette brusque recrudescence des protozooses intestinales s'est rapidement calmée et si nous les constatons aujourd'hui plus fréquemment qu'autrefois, c'est sans doute en raison des rechutes que présentent les nombreux sujets atteints au cours des hostilités, mais plus encore parce qu'avertis par l'expérience, nous les

recherchons systématiquement à l'aide du seul procédé qui nous permette de les déceler avec certitude : l'examen microscopique.

L'amibiase est une maladie endémique dans nos climats, essentiellement chronique, à rechutes séparées par des intervalles plus ou moins longs, se transmettant par l'ingestion des kystes d'« *Entamœba dysenteriæ* » disséminés par les nombreux « *porteurs de germes* » sains ou malades, évoluant le plus souvent de façon fruste (par conséquent méconnaissable cliniquement), et que l'examen microscopique systématique et répété des fèces ou le traitement spécifique par l'émétine peuvent seuls permettre de reconnaître. Le traitement de l'amibiase doit être « *précoce*, *énergique* et *prolongé* ». Il doit être continué dans l'intervalle des rechutes de façon à les raréfier et à les atténuer de plus en plus et à éviter les diverses complications, surtout les complications hépatiques « *auxquelles il faut toujours penser chez un amibien comme chez un hépatique*, *il faut toujours penser à l'amibiase* ».

La *lambliase* est une entité pathologique dont l'existence à l'état isolé est actuellement démontrée, quoique rare. Elle semble plus souvent s'associer à d'autres affections parasitaires de l'intestin et se caractérise, en tout cas, par une ténacité et une résistance au traitement qu'elle communique à la maladie associée, notamment à l'amibiase. Aussi peu caractérisée dans sa symptomatologie que l'amibiase ou les autres parasitoses intestinales, elle ne peut, comme elles, être décelée que par des examens microscopiques répétés.

L'action pathogène des spirochètes intestinaux est établie au moins dans la symbiose fuso-spirillaire dont la localisation a été constatée sur les divers segments de l'appareil digestif. Dans d'autres cas, cette action,

pour vraisemblable qu'elle apparaisse, n'est cependant pas démontrée, mais la pullulation des agents spiralés, jointe à la gravité des signes cliniques, la rend très probable. Il est enfin des cas où les spirochètes semblent n'être que des « *commensaux* » des divers agents pathogènes ; il sera toujours prudent en tout cas de les considérer comme capables d'acquérir, sous de certaines conditions, une virulence réelle et de les traiter comme tels ; les arsénobenzols administrés « *per os* » donnent ici de bons résultats.

Vu : *Le Président de Thèse*,
Dr JEANSELME.

Vu : *Le Doyen*,
Dr H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL.

Bibliographie

Amibiase

1859. — LAMBL. — Beob. u. Stud. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Heit. Prag., p. 365.

1875. — LOSCH. — Massenhafte Entwitckelung von Amœben im Dickdarm Virck. Arch. Bd 65, p. 196.

1880. — LEUCKART. — Die parasiten des Menschen.

1886. — KARTULIS. — ZUR detiologie der Dysenterie in Aegypten. *Wirchow's Archiv.* Bd. 105.

1888. — GRASSI. — Morfologia et systematice di alcuni protozoi parasitici. *Atti Accad. di Liucci, vol. III.*

1891. — CAHEN. — Ueber protozoen in Kindlinchen Stuhe (*Deutsch. Med. Wochenschr*, n. 27, p. 853).

1891. — COUNCILMAN et LAFLEUR.— John Hopkins Hosp. Rep. t. II. p. 405.

1891. — PFEIFFER. — Die protozoen als Kraukheitserreger.

1893. — EPSTEIN. — Beobachtungen über Monocercomonas hominis und Amœba coli bei Kinder-Diarrhœn. (*Prager med. Wochenschr*, n. 38-40).

1893. — QUINCKE ET ROSS. — Ueber, Amœben-Enteritis, *Berlin, Klin, Wochenschrift*, 6 nov. 1893, p. 1089, n. 45 et *Münch. med. Woch.* n. 39.

1894. — LOBAS. — 15 observations d'entérite provoquées par les amibes. *Vratch*, 28 juillet.

1896. — BOAS. — Ueber amœben entéritis. — *In Deutsche Mediz. Wochenschrift*, p. 214.

1896. — BORCHARDT. — *In Vereins Beilage der Deutsche Medizinische Wochenschrift*, p. 73.

1897. — BARBAGALLO ET CASAGRANDI. — *Annali d'Hygiène Sperimenl.* Vol. VII, p. 103.

1899. — MARCHOUX. — *Soc. Biol.* t. L I. p. 870. — Note sur la dysenterie des pays chauds (transmission d'animal à animal).

1901. — AMBERG. — Amebic dysenteris in children (*Johns Hopkuis Hosp.* Bulletin XII, 355.

1901. — BARROIS. — Etude sur le Kho-Sam. *Thèse de Nancy*.
1902. — LEGRAND. — Communication au Congrès du Caire.
1903. — KARTULIS (Alexandrie). — Sur la pathogénie des abcès du foie tropicaux et spécialement sur leur rapport avec la dysenterie amibienne. *Communication faite au premier congrès égyptien de médecine*, 20 décembre 1903.
1903. — SCHAUDINN. — *Arbeiten ans dem Kaïserlichen Gesundheitsammte*. Band. XIX, p. 547.
1903. — VERDUN. — Coloration des Amibes. *Soc. Biol. l. LVI*. 6 février, p. 181.
1903. — VINCENT. — 1 cas de dysenterie amibienne. *Presse Médicale* n. 102, 23 déc.
1904. — ALBU. — *Société de méd. interne de Berlin*, 12 nov. et *Semaine med.*, p. 415.
1904. — DOPTER. — Transmissibilité de la dysenterie amibienne en France. *Soc. méd. des hop. de Paris*, 28 octobre.
1904. — KARTULIS. — Abcès du foie compliqués d'appendicite. *Zeitschr f. Hyg.* t. XLV III., p. 499.
1904. — KARTULIS. — Gehirnabscesse nach dysenterischen Leberabscessen. *Centrabl. f. Bakter., I., origin.*, t. XXXVII. Déc. p. 527.
1904. — MUSGRAVE ET GLEGG. — Amebas : The cultivation and étiologie signifiance. — Bureau of govern. labor-biologie. Labor n. 18. Manille. — oct.
1905. — BILLET. — L'éosinophilie dans la dysenterie amibienne. *Déunion biologique de Marseille*, 16 mai, et *C. R. Soc. Biol.* t. VIII, p. 874.
1905. — BLANCHARD. — Toxicité des parasites animaux. *Archives de parasitologie*, t. X. p. 84.
1905. — DOPTER. — Notes étiologiques sur l'épidémie de dysenterie de la garnison de Paris. *Gazette des Hôpitaux*.
1905. — DOPTER. — Sur quelques points relatifs à l'action pathogène de l'amibe dysentérique. *Annales de l'Institut Pasteur*, n. 7.
1905. — LESAGE (Inst. Pasteur, Paris). — Culture de l'amibe de la dys. des pays chauds. *C. R. Acad. Sciences*, t. CXXXIX. 26 déc. 1904, p. 1237 et *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. XIX. 25 janv. 1905.
1905. — FELIX MESNIL. — Chromidies et questions connexes, *Bull. Inst. Pasteur*, t. III, p. 313.
1905. — OLENTO DE OLIVEIRA. — La dysenterie amibienne chez l'enfant. *Archives de médecine des enfants*. Avril, p. 194 à 213.
1906. — LEMOINE. — Traitement d'un cas de dysenterie chronique par le Khô-Sam. *Soc. Méd. des Hôp.* 18 mai, t. XXIII, p. 504-508.
1906. — MATHIEU. — Le Khô-Sam dans le traitement de la dysenterie. *Soc. Méd. des Hôp.*, 18 mai, t. XXIII, p. 508 à 516.

1906. — MUSGRAVE. — Amibiase *in Philippina Jour. of. Sc.*, t. I n. 5, p. 547.
1906. — MUSGRAVE ET GLEGG. — The cultivation and Pathogenesis of Amœbæ. — *Philippine Journ. of Sc.*, t. I., nov.
1906. — NATTAN-LARRIER. — Un cas d'abcès du poumon avec amibes dans le pus, consécutifs à la dysenterie. *Rev. de méd. et d'hyg. tropicales*, t. III, p. 199.
1907. — BIFFI ET RAZZETO. — Sulle applicazioni della filtrazione in microbiologia e sulla pemeabilita di aleuni filtri ai protozoi delle acque — *Lo SDperimentale.*
1907. — BILLET. — Sur un cas de dysenterie nostras à amibes, *Réunion biologique de Marseille.* Séance du 18 juin. Soc. Biol., p. 1232.
1907. — BILLET. — 5 cas de dysenterie amibienne associée au Trichomonas — *Le Caducée*, 17 août
1907. — CAUSSADE ET JOLTRAIN. — Un cas de dysenterie amibienne avec abcès du foie d'origine parisienne. *Bull. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 167-178.
1907. — DOPTER. — Anatomie pathologique de la dysenterie amibienne. — *Archives de méd. expérimentale et d'anat. pathl.*
1907. — LESAGE. — L'amibiase chez le chat. — *Bull. Soc. Biol.*, page 1192.
1907. — NATTAN LARRIER. — Un nouveau cas d'abcès dysentérique du poumon. — *Rev. de méd. et d'hyg. tropicales*, t. IV, p. 60.
1907. — RIST. — Un cas de dysenterie amibienne chronique — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, p. 913.
1907. — J. SIMONIN. — Abcès multiples et indépendants du foie et du poumon droit, consécutifs à une dysenterie amibienne contractée au Maroc. — *Soc. Méd. des Hôpitaux.*
1907. — VIERECK. — Arc. f. Schiffs und Tropenhyg, t. XI, sup. I.
1908. — GAUDUCHEAU. — (Inst. vaccinog. Hanoï), Culture d'une amibe dysentérique. — *Gazette hebdom. des sciences méd., Bordeaux*, Avril et Oct. — *C. R. Soc. Biol.*, t. LXIV, p. 493.
1908. — id. — (Inst. vaccinogène Hanoï). Présence de Protoziaires dans un papier. — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I., 13 Mai, p. 297-298.
1908. — GRAIG. — Studiés upon the amebae in the intestine of man. — *Journ. of. inf. Dis.*, t. V., 4 Juin, pp. 324-377.
1908. — HARTMANN. — (Inst. mal. infect., Berlin) — Ein neue Dysenterie amobe Entomœba tétragena (Viereck) syn. Etamœba Africana (Hartmann). — *Arch. f. Sch. u Trop.-Hyg.*, t. XII. suppl. 5, Août, pp. 117-127.
1908. — LEMOINE. — Un cas de contagion de dysentérie amibienne. Importance du rôle des convalescents. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 8 Mai, p. 640.
1908. — LESAGE. — Dysenterie des pays chauds. — *In Revue Scientifique*, t. IX.

1908. — id. — Note sur les Entamibes dans la dysenterie amibienne des pays chauds. — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. I., n° 2, page 104.

1908. — LINWOOD WALKER. — Lab. Path. comp. Harward). The parisitie Amebae of the Intestinal tract of man an other animals. — *Journal of. Med. Res.*, t. XII, Février, pp. 379-459.

1908. — MARTINI. — Porteurs d'amibes. — In *Arch. f. sch. u. Trop. Hyg.*, t. XII., Sept., pp. 588-591.

1908. — MÉNÉTRIER ET TOURAINE. — Abcès amibien du foie. Phagédénisme cutané amibien. — *Soc. Méd. des Hop.* 12 Juin, p. 905.

1908. — REINHOLD RUGE ET ESAU. — Das Durchwandern der Dysenteriae Amœben durch die Darmwand. — *Centralbl. f. Bakter., T.*, Origin. t. XLVI, 3 Février, p. 129.

1908. — WENYON. — Dysentery in 3 d. — *Report of the Wellcome Res. Labor.*, pp. 128-130.

1908. — WERNER. — (Inst. trop. Hambourg). — Studien über pathogène Amoben. — *Arch. f. sch. u. Tropenhyg*, t. XII, suppl. II.

1909. — DOPTER. — Les Dysenteries (épidemiologie, anat. pathol., clinique et thérapeutique), 1 vol. des *Actualités médico-chirurgicales des armées de terre et de mer* (Doin et fils).

1909. — ELMASSIAN. — Sur une nouvelle espèce amibienne chez l'homme « *Entamœba minuta n. sp.* » — Morphologie, Evolution, Pathogénie. — *Centralbl f. Bakter Z.*, origin. t. LII, p. 335.

1909. — FROSH. — Beitrag zur Biologie saprophytischer Amœben. — *Zeitsch. f. Krebsforsch.*, t. VIII., p. 183.

1909. — GAUDUCHEAU. — Sur une culture amibienne. — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. II, 12 Mai 1909, pp. 247, et 21 Juillet, p. 370, et 8 Décembre, pp. 568-571.

1909. — HARTMANN. — (Inst. mal. inf., Berlin). Untersuchengen über parasitische Amoben I, Entamœba histolytica Schaudinn. — *Arch. f. Protistenk.*, t. XVIII, pp. 207-220.

1909. — JEANSELME ET RIST. — Traité de pathologie exotique. (Masson et Cie).

1909. — KOIDZUMI. — (Inst. mal. inf. Tokio). On a new parasite Amœba : Entamœba nipponica, found in the intestine of Japanese. — *Centralblatt f. Bakter* I., origin., t. LI, 9 Octobre, pp. 650-653, 7 fig. in texte.

1909. — KUENEN. — (Lab-pasthol., Medan-Deli., Sumatra). Die pathologische anatomie der Amobiasis verglichen mit anderen Formen von Dysenterie. Beichefte 3. — *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XIII, Nov., pp. 437-501.

1909. — LAPERCHE. — La Dysenterie amibienne à Paris. — *Thèse de Paris.*

1909. — MARSHALL. — An unusual case of amœbie Dysentery. — *Philippine Journ. of. Sc., B., Méd. Soc.*, t. IV f. 5, Ooct., pp. 303-310.
1909. — NOC. — Recherches sur la dysenterie amibienne en Cochinchine. — *Annales de l'Inst. Pasteur*, Mars, p. 177.
1910. — DANGEARD. — Etude sur le développepment et la situation des organismes inférieurs. — *Le Botaniste*, t. XI.
id. — DOPTER. — Les Dysenteries. Oct. (Doin, éditeur).
id. — GARIN. — Dysenterie amibienne autochtone. — *Lyon Médical, CXVI*, p. 20 à 26.
1910. — GUIART. — Précis de parasitologie.
id. — MUSGRAVE. — Intestinal Amœbiasis without Diarrhœa. A study of fifty fatal Cases. — *Philippine, Journ. of. Sc.*, t. n° 2, pp. 229-231.
1910. — L. ROGERS. — The Prevention and Treatment of Amœbia Abcess of the Liver. — Philippine Journ. of. Sc., n° 2, pp. 219-228.
1911. — ACHARD ET FOIX. — Deux cas d'amibiase hépatique avec cirrhose hypertrophique. — *Arc. Méd. exper.*, Juillet.
1911. — CHATTON. — Essai sur le noyau et la mitose chez les Amœbiens. Faits et théories. — *Arch. de Zool. exp.*, t. XLV, pp. 267-337.
1911. — FANTHAM. — On the Amœba Parasitie in the Human Intestine, with Remarks on the Life-cycle of Entamœba coli in cultures. — *Ann. of trop. Med. and Par.*, t. V., pp. 111 et 121.
1911. — FRANCHINI. — Riproduzione sperimentale della dysenteria tropicale da entameba nella scimmia. — *Malaria e Mal. d. paesi caldi*, t. II. n° 7, Juillet.
1911. — HARTMANN ET WHITMORE. — Untersuchungen über parasitische amoben, t. XXIV, p. 1822.
1911. — HARTMANN. — Die Konstitution der Protistenkerne und ihre Bedentung für die Zellenlehre.
1911. — HARTMANN. — *Arch. f. Protisten*, t. XXIV, p. 163.
id. — JACOB. — Des abcès amibiens du cerveau arrivés au cours de l'hépatite suppurée dysentérique. — *Revue de Chirurgie*, 10 *Octobre*.
1911. — WELLS. — Aerial contamination as a fallacy in the study of amœbic infections by cultural methods. — *Parasitology t. IV.*, Octobre, p. 204.
1911. — WERNER. — *Handbuch der Pathogenen Protozoen, Leipzig.*
1911. — WITMORE. — Studien über Kulturamoben aus Manila. *in Arch. f. Protistenk.*, t. XXIII, p. 81
1911. — ANNA W. WILLIAMS. — Pure cultures of parasitic amebac on Brainstreabed agar. — *Proc. SDoc. exp. Biol. a Med.*, t. VIII, p. 56.
1911. — ANNA W. WILLIAMS. — Pure culture of Amebae parasitie in mammals. — Journ. of Med. Rescarch., t. XX, p. 263.

1911. — WULKER. — Die Technik der Amœbenzüchtung. — *Centralbl. f. Bakt.*, t. L, p. 577.

1912. — BAUDIN. — La dysenterie amibienne autochtone. — *Thèse de Lyon.*

1912. — BEAUREPAIRE, ARAGAO. — *Brazil Medic.*, XXVI.

id. — BRUMPT. — Colise à Tetramintus Mesnili. Blastocystis hominis n. sp. et formes voisines. — *Soc. path. exot.*, V, p. 728.

1912. — CADE, THEVENOT ET ROUBIER. — *Lyon Médical*, p. 1151, et *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 14 Ma. 1912.

1912. — CHATTON ET LALUNG-BONNAIRE. — Amibe Limax dans l'intestin humain. Son importance pour l'interprétation des amibes de culture. — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. V, p. 135.

1912. — COURET ET WALKER. — The cultivation in pure culture upon autolyzed tissues. — *Journ. of. exp. Medicine*, t. XVIII, f. 3, pp. 252-258.

1912. — GAILLARD ET BRUMPT. — Un cas de dysenterie amibienne autochtone. — *Soc. Méd. Hôp.*, 13 Décembre, p. 736.

1912. — GAUDUCHEAU. — Recherches sur la multiplication des Entamibes. — *Trans of. the 2 nd. bienn. Cong. Hong-Kong*, Janvier.

1912. — GAUDUCHEAU. — Observations sur quelques Entamibes— *Bull. Soc. Méd. chir. de l'Indo-Chine*, Octbre.

1912. — GAUDUCHEAU. — Sur quelques conditions bilogiques qui déterminent le développement et la forme des amibes. — *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indo-Chine*, Mai.

1912. — JAMES. — The clinical identification of Entamœbae. — *Proc. of the Canal Zone Méd. Assoc.*, t. IV.

1912. — MARSHALL. — *Edinburg médical Journal*, Mars.

id. — ROGERS (du Médical Collège Hospital de Calcutta). — « The Rapid and radical cure of amœbic dysentery and hépatitis by the hypodermic injection of soluble salts of émétine. — « *Thérapeutic Gazette*, 15 Décembre, p. 837.

1912. — ROGERS (L.). — Amœbic colitis in India, prêvalence, diagnostixis and émétinecure (*The Lancet*), 19 Octobre.

1912. — ROGERS (L.). — The rapide and radicale cure of amœbic dysentery and hépatitis, by the hypordermie injection of soluble oalts of émétine. (*Thérapeutic Gazette*, 15 Décembre.

1912. — ROGERS (L.). — Sixti cases of amœbic dysentery illustratines the treatement bi ipecacuanhia and hémétina respectively (*Indian M. Gazette, Calcutta*, XLVII, p. 421.

1912. — ROGERS (L.). — Further expérience of the specific curative action in amœbic diseases ot hypodermic injection of soluble salts of émétine. (*Brit. M. d., Lond.*, II, p. 405).

1912. — VON PROWAZEK. — *Arch. f. Pratist*, XXV.

1913. — BOBILLIER. — La dysenterie amibienne chez les tout jeunes enfants. — *Thèse de Paris.*

1913. — BRUMPT. — *Précis de parasitologie.* (Masson et Cie).

id. — CHAUFFARD. — La dysenterie amibienne chronique. — *Presse Médicale*, 14 Mai.
1913. — CHAUFFARD. — Les reechutes dans la dysenterie amibienne. — *Bulletin Médical*, 13 Décembre.
1913. — CHAUFFARD. — Abcès dysentérique du foie ouvert dans les branches. Guérison rapide par l'émétine. — *Acad. de Médecine*, 26 Février, Bull. n° 7, p. 122.
1913. — CHAUFFARD. — Abcès dysentérique du foie avec vomiques successives. Traitement par la ponction évacuatrice et l'émétine. — *SDoc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 17, 22 Mai, p. 1017.
1913. — CHAUFFARD. — Les mauvais effets de l'émétine en lavements dans la dysenterie amibienne. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 20 Juin.
1913. — COSTA. — Abcès amibien du foie partiellement ouvert dans les bronches et dans l'intestin. Guérison par les ponctions et les injections d'émétine. — *SDoc. Méd. des Hôp.* n° 12, 11 Avril, p. 753.
1913. — DOPTER. — Traitement de l'amibiase hépatique et intestinale par l'émétine. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 11, 4 Avril.
1913. — DOPTER. — 46 cas de dysenterie amibienne et 5 abcès du foie traités par l'émétine. Action spécifique de l'émétine. — *Acad. Méd.*, 13 Novembre.
1913. — DOPTER. — Le chlorhydrate d'émétine dans traitement de l'amibiase. — *Bull. Acad. Méd.*, n° 36, p. 442.
1913. — DUFOUR ET J. THIERS. — Dysenterie chronique amibienne traitée par le chlorhydrate d'émétine. Présentation du malade. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 13, 18 Avril, p. 827.
1913. — FLANDIN ET DUMAS. — Gros abcès dysentérique du foie ouvert dans les bronches. Guérison obtenue par le traitement chirurgical et les injections de chlorhydrate d'émétine. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 9, 7 Mars.
1913. — HARTMANN. — Morphologie und systematik der Amoben-Hand B. der pathog. Mikroorgan de Kolle et Wassermann, 2e édit., t. V, pp. 607-650.
1913. — JOB ET LEVY. — Un cas de dysenterie amibienne chronique, traité par l'émétine. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 16, 15 Mai, p. 988.
1913. — KUENEN ET SWELLENGREBEL (Lab. pathol. de Médan, Sumatra). — Die Entamoben des Menschen und ihre praktische Bedeutung. — *Centralbl, f. Bakter*, I. orig., t. LXXI, p. 378.
1913. — LAIGNEL-LAVASTINE. — Les sympathoses. — *Presse Médicale*, 20 Septembre.
1913. — LANGERON. — Précis de microscopie, p. 477.
id. — LAVERAN. — Sur le traitement de la dysenterie amibienne et des abcès du foie par l'émétine. — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, n° 8, p. 142.

1913. — MATHIS (Inst. Bactériol., Hanoï (Tonkin). — Recherches des kystes d'amibes dans les selles de l'homme. — *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indo-Chine*, t. IV, 8 Juin.

1913. — MILIAN. — Excellents effets du salvarsan chez un syphilitique atteint de dysenterie. — *Soc. Méd. Hôp.*, 14 Mars.

1913. — PAVIOT ET JASSIN. — Etude sur la dysenterie amibienne autochtone. — *Journal de Physiol. et de Pathol. générales*, *Mars*, p. 342.

1913. — POUCEL. — Traitement chirurgical d'un cas d'entérocolite dysentérique. — *Soc. Chirurg. de Marseille*, 15 Avril.

1913. — ROUGET. — Abcès amibien du foie traité par la ponction évacuatrice et les injections sous-cutanées d'émétine. — *Soc. Méd. des Hôp.*, n° 13, 18 Avril.

1913. — VERDUN. — *Précis de parasitologie humaine* (2e édition).

1913. — WALCKER ET SELLARDS (Biolog., Labor., Manille). — Expérimental Entamœbic Dysentery. — *Philippine, Journ. of. Sc., B., Trop.-Méd.*, t. VIII, f., 4 Août, p. 253.

1913. — ANNA W. WILLIAMS ET CALKINS. — Cultural Amebae. A study in variation. — *Journal of Méd. Research*, t. XXIX, f. I.. pp. 43-56, Octobre.

1914. — ACHARD ET FOIX. — Hépatite tardive à forme nodulaire. — *Académie de Médecine*, 21 Juillet.

1914. — CHAUFFARD. — Etat hémoptoïque chronique consécutif à l'ouverture dans les bronches d'un abcès dysentérique du foie. Guérison par l'émétine. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 16 Janvier. Bull. p. 29.

1914. — DOBELL. — Etude cytologique de trois espèces d'amibes. — *Arch. f. Protist.*, LXXX.

1914. — GAULTIER. — Précis de coprologie clinique. (Baillère et Fich, Paris).

1914. — JOSUÉ ET BELLOIR. — Traitement des hémorragies intestinales par le chlorhydrate d'émétine. — *SDoc. Méd. des Hôp.*, 30 Janvier. B. p. 153.

1914. — KERMORGANT. — Mesures prophylactiques prescrites par le ministre des Colonies à l'égard des rapatriés d'Extrême-Orient atteints, convalescents ou suspects d'amibiase. — *Bull. Acad. Méd.*, 14 Avril, p. 546.

1914. — LANDOUZY ET DEBRÉ. — Les porteurs de germes importateurs de maladies exotiques, particulièrement de la dysenterie amibienne. — *Presse Médicale*, 25 Mars.

1914. — MATHIS. — Procédé rapide de fixation et de coloration pour reconnaître aisément les kystes d'amibes dans les selles. — *Soc. Méd. Chir. de l'Indo-Chine.*

1914. — MAUREL. — Contribution à l'étude expérimentale du chlorhydrate d'émétine. Applications thérapeutiques. — *Bull. Acad. Méd.*, 17 Mars, p. 478.

1914. — RÉNON. — Action de l'émétine sur les hémorragies graves du tube digestif. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 23 Janvier. Bull. p. 115.

1914. — RIST-AMEUILLE ET Mlle DE PFEFFEL. — Un cas d'abcès amibien du poumon. — *Soc. Méd. Hôp.*, p. 1049.

1914. — SIMONIN. — Abcès amibien du poumon. — *Soc. méd. Hôp.*, 19 Juin.

1915. — GAUDUCHEAU. — Critique de quelques travaux récents sur le rôle pathogène des amibes dans la dysenterie. — *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, t. VI, 13 Juin.

1915. — JOB ET ERNOUL. — Un cas de dysenterie amibienne autochtone. — *DSoc. Méd. des Hôp.*, 15 Octobre.

1915. — KENNETH, M. LYNCH (Charleston). — The Rat a Carrier of a Dysenterie Amœba. — *Journ. Amér. Méd. Ass.*, 25 Décembre, p. 2232.

1915. — RAVAUT ET KRONULITSKY. — Epidémie de dysenterie amibienne avec présence, dans quelques cas, du bacille dysentérique. Rôle tout-à-fait secondaire de ce bacille Traitement de la dysenterie amibienne par l'arséno-benzol. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 15 Octobre.

1915. — REMLINGER ET DUMAS. — La diarrhée dite des tranchées. — *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, 20 Mai.

1915. — REMLINGER ET DUMAS. — La dysenterie de l'Argonne. — *Annales de l'Institut Pasteur*, Octobre.

1915. — SACQUEPÉE, BURNET ET WEISSEMBACH. — Recherches sur les diarrhées et dysenteries en campagne. — *Paris médical*, 24 Juillet.

1915. — YAKIMOFF ET DEMIDOFF. — Choléra et dynsenterie amibienne. *Bull. Soc. Path. exot.* t. VIII, 10 nov., p. 641.

1916. — ARKWRIGTH, W. YORKE., O. H. PRIESTLEY ET W. GILMORE. — Examination of fifty dysentery convalescents for carriers. *Journ. Roy. Army Med. Corps*, t. XXVIII, f. 6 Déc., p. 755.

1916. — AMEUILLE ET TILLAYE. — Hépatite amibienne suppurée et primitive. *Soc. méd. Hôp.*., 13 octobre.

1916. — BLANCHARD. — Méconnaissance de la nomenclature zoologique et botanique de l'histoire des sciences biologiques ; son influence fâcheuse sur le langage médical. *Bull. Acad. Med.*, 21 nov., p. 380.

1916. — BLOCH. — L'Amibiase suraiguë. *Soc. Méd. des hôp.*, 17 novembre.

1916. — CADE ET VAUCHER. — Amibiase dysentérique autochtone. *Soc. Méd. Hôp.*, 30 juin.

1916. — CARLES ET FROUSSARD. — Les réviviscences de la dysenterie amibienne. *Progrès Médical*, 24 nov., p. 1920.

1916. — CARLES ET FROUSSARD. — Les séquelles gastro-inestinales des dysenteries et des paratyphoïdes des *Arch. des Mal. App. Digestif et de la Nutrition*, Paris.

1916. — DUJARRIC DE LA RIVIERE ET VILLERVAL. — Dysenterie amibienne autochtone à forme surrénale. — *Réunion médicale de IVe Armée*, 28 Décembre.

1916. — FIESSINGER ET LEROY. — Evolution cachectisante rapide d'un abcès du foie au cours d'une dysenterie amibienne autochtone. — *Soc. de Pathologie Comp.*, 10 Octobre.

1916. — FIESSINGER ET E. LEROY. — Contribution à l'étude d'une épidémie de dysenterie dans la Somme. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 8 Décembre, p. 2030.

1916. — JEPPS (MARGARET W.). — Note on some Examinations and treatment for *Entamœba histolytica*, Infections. — *Bull. Méd. Journal*, 4 Novembre.

1916. — JOB ET HIRTZMANN. — Note sur quelques symptômes observés au cours de la dysenteria amibienne. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 12 Octobre, p. 1500.

1916. — JOB ET HIRTZMANN. — Dysenterie et chlorhydrate d'émétine. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 12 Octobre, p. 1488.

1916. — JOB ET HIRTZMANN. — Les modes de propagation de la dysenterie amibienne au Maroc. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 28 Juillet, p. 1309.

1916. — JOB ET HIRTZMANN. — Le cycle évolutif de l'amibe dysentérique. — *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXIX, p. 421.

1916. — JOB ET HIRTZMANN. — Note sur l'Amœba dysentériae. Pathogènie et histopathologie de l'ulcération dans la dysenterie amibienne. — *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 21 Juillet, pp. 1235 et 1250.

1916. — JOB ET HIRTZMANN. — L'amibe dysentérique. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 21 Juillet.

1916. — LEBŒUF ET BRAUN. — Résultat de l'examen microscopique de 436 selles. Fréquence de l'amibiase autochtone intestinale et hépatique. — *Bull de la Soc. de Path. exotique*, 10 Mai.

1916. — LESIEUR. — Notes cliniques et bactériologiques sur la dysenterie et autres entérites. Les gastro-entérites urémigènes. — *SDoc. Méd. des Hôp.*, 22 Décembre, Bull. p. 2315.

1916. — LIAN ET LYON-CAEN. — Abcès du foie traité dès le début de la formation par l'émétine, compliqué de phlébite et guéri sans ponction ni intervention. — *Réunion Méd. de la IVe Armée*, 25 Août 1916, et *Presse Médicale*, 9 Octobre 1916.

1916. — MARTINEZ. — Les premiers cas de Dysenterie tropicale en Espagne. — *Presse Médicale*, 29 Juin.

1916. — MATHIS ET MERCIER. — Les kystes d'Entamœba dysenteriae. — La division simple chez l'Entamœba dysenteriae. — *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXIX, 18 Novembre, pp. 980 et 982.

1916. — MATHISS ET MERCIER. — L'amibe de la dysenterie. — *Bull. de l'Institut Pasteur*, n° 21, 15 Novembre.

1916. — MAUTÉ. — Contribution à l'étude de la dysenterie amibienne. — *La Presse Médicale*, 26 Octobre.

1916. — Noc (Saïgon). — Amibiase intestinale, émétine, novarsénobenzol. — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. IX. Mai 1916, pp. 325-340.

1916. — Orticoni et Nepveux. — Sur l'étiologie de quelques diarrhées et dysenteries rebelles. — *Bull. de la Soc. de Path. exotique*, 10 Mai.

1916. — Orticoni et Ameuille. — Sur la dysenterie amibienne autochtone. — *Bull. Acad. Méd.*, 4 Avril, p. 390.

1916. — Rathery et Fourniols. — Quelques réflexions touchant le traitement des dysenteries. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 4 Février.

1916. — Rathery et Bisch. — Abcès du foie et diarrhée des tranchées. — *Presse Médicale*, 6 Juillet.

1916. — Ravaut et Kronulutsky. — Pourquoi avons-nous failli méconnaître la dysenterie amibienne. — *Presse Médicale*, 17 Avril.

1916. — Ravaut et Krolunitsky. — Sur quelques formes cliniques de dysenterie amibienne autochtone observées au cours de la petite épidémie de la région du Nord. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 9 Juin.

1916. — Ravaut et Krolunitsky. — L'emploi du novarsénobenzol dans le traitement de la dysenterie amibienne. — *Société de Pathologie exotique*, 12 Juillet.

1916. — Ravaut. — A propos du sero-diagnostic de la dysenterie bacillaire. — *Soc. Méd. Hôp.*, 24 Novembre, p. 1920.

1916. — Ravaut et Krolunitsky. — Formes cliniques de l'amibiase autochtone. — *SDoc. Méd. des Hôp.*, p. 916.

1916. — Ravaut et Krolunitsky. — Les kystes amibiens ; importance de leur recherche dans le diagnostic et la pathogénie de la dysenterie amibienne. — *Presse Médicale*, Juillet.

1916. — Ravaut et Kronulitsky. — Les états dysentériformes et les dysenteries au cours de la guerre. — *Revue générale de pathologie de guerre* (Vigot), Paris.

1916. — Ravaut et Kronulitsky. — Le traitement mixte de la dysenterie amibienne par les cures émétino-arsenicales.— *Paris Médical*, Janvier.

1916. — Richet fils. — Contagion de la dysenterie amibienne dans la zone tempérée. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 31 Janvier.

1916. — Rist et Rolland. — Un cas d'amibiase hépatique autochtone. Réunion médicale de la VIe Armée, 4 Novembre 1915. — *Presse Médicale*, 31 Janvier.

1916. — Rives et Huet. — Abcès sous phrénique d'origine hépatique par dysenterie amibienne des tranchées méconnue. — *R. M. C.*, 1re Armée, Juin.

1916. — Roussel, Brulé, Barat et Marie. — Les associations de l'amibe et les bacilles dysentériques. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 25 Février.

1916. — Scott Macfie. — Observation on urinary Amœbiaasis. — *Ann. of Trop. Méd. a Par.*, t. X, f. 3. 16 Décembre.

1916. — TRIBOUDEAU, FICHET ET DUBRFUIL. — Procédé de coloration des liquides organiques et de leurs parasites. — *C. R. Soc. de biologie t. LXXIX*, 1er Avril.

1916. — WOODCOCK AND PEUFOLD. — Further notes on protozoan Infections occuring at the King George Hospital. — *British Méd. Journal*, 18 Mars.

1917. — AUBERT. — Amibiase à l'Armée d'Orient. *Bull. Soc. Path. Exot.* t. x., juillet, p. 611.

1917. — BARBARY. — Les paludéens et les dysentériques libérés. Maladies exotiques et prophylaxie rurale. *Bull. Acad. Méd.*, 30 déc., p. 524.

1917. — BARTHELEMY. — *Essai de coprologie microscopique*. Paris (Vigot).

1917. — BOIDIN ET DUJARRIE DE LA RIVIERE. — A propos de quelques cas d'hépatite amibienne non suppurée. *Reunion méd. de la IVe armée*, 22 Fév.

1917. — BOUYER. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, Février. Crise de dysenterie amibienne après vaccination antityphique chez un « porteur de germes ».

1917. — BRUG. — Les kystes des amibes intestinales de l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. X., nov., p. 799.

1917. — CARLES ET BARTHELEMY. — L'examen des selles dans la dysenterie amibienne. *Arch. de Médecine expérimentale et d'Anat. pathol.*, t. XXVII, nº 6.

1917. — CARLES ET FROUSSARD. — Les lésions recto-coliques de la dysenterie amibienne. Leurs études sur le vivant par l'examen recto-sigmoïdoscopique. *La Presse Médicale*, 15 mars.

1917. — CARLES ET BARTHELEMY. — Procédé spécial d'homogénéisation et de tamisage pour collectes les kystes dysentériques contenus dans les selles. *C. R. Soc. de Biol.*, 21 avril.

1917. — CARLES ET BARTHELEMY. — La recherche des kystes dysentériques. *Paris Médical*, 1er décembre.

1917. — CARLES. — Fièvres paratyphoïdes et dysenteries. *Progrès Médical*.

1917. — CARLES ET BARTHELEMY. — Les procédés d'enrichissement des selles en coprologie. *Journal de Médecine de Bordeaux*, sept.

1917. — DE BEAUREPAIRE ARAGAO. — Algumas observaçoes relatives as endamœbas dysentericas. — *Brazil, Médico*, 31 *mars et 7 avril*.

1917. — CARNOT ET TURQUETY. — Les maladies d'importation exotique depuis la guerre. *Paris Médical*, 1er décembre.

1917. — CARTER, MACKINSON, MATHEWS ET SMITH. — The protozoal Pindings in nine Hundred and ten cases of Dysentery examined et the Liverpool school of tropical medicin from mayto, september 1916. *Ann. of trop. méd.*, t. X., 8 Février.

1917. — CARTER, MACKINNON, MATTHEWS, MALINS SMITH ET STEPHENS. — Protozoological Investigations of Cases of Dyenmery conducted at the Liverpool School of tropical Médicine (2e Report) *Ann. of Trop. Med. à Paras.*, t. XI., f. I., 30 juin, p. 27.

1917. — CHATTON. — L'éclosion des kystes et les premiers stades de l'évolution de l'amibe dysentérique humaine chez le chat. *Bull. Soc. Path. exot. t. x.*, nov., p. 834.

1917. — CROPPER ET ROW. — A method of concentrating Entamœba cysts en stools. *Lancet.*, 3 fév., p. 179.

1917. — DALIMIER. — La toxicité du chlorhydrate d'émétine. *Presse Médicale*, 18 janv.

1917. — DALE ET DOBELL (*Dept. Biochimie et Pharmacol ; Médical Rescarch comm., Londres*) Experiments on the Therapeuties of Amœbie Dysentery. *Journ. of Pharmac. a exp. Ther.*, t. x. f. 6., p. 399.

1917. — DOBELL. — Medical Research committee. Report upon Investigations in the united Kingdom of Disentery cases received from the Eastern Mediterraneen I. Amœbie dysentery and the Protozoological Investigation of cases and Carriers. *Spécial Rep. Ser.* n° 4.

1917. — DONALDSON. — An casy and rapid method of detecling protozoal cysts in faeces by means of wet. Stained preparations. *Lancet*, 14 avril, p., 571.

1917. — ESCOMEL (Arepiqua-Pérou). — A propos du meilleur traitement actuel des amibiases intestinale et hépatique. *Bull. Soc. path. exot.*, t. x., janv., p. 23.

1917. — FONTOYNONT. — Le traitement de la dysenterie amibienne par le galyl. *Bull. Soc. Path. exot. t. x., avril, p.* 277.

1917. — FUCHO ET BOUCHET. — Une petite épidémie d'amibiase sur le front. *Presse Médicale*, 6 août.

1917. — M. LABBE. — La frequence des dys. amibiennes méconnues. *Bull. Acad. Méd.*, 29 avril, p. 350.

1917. — LAUBRY ET MARC. — Syndromes entériques chroniques et aptitude militaire. *Presse Médicale*, 20 sept.

1917. — LEBŒUF. — Le traitement de l'amibiase intestinale par iodure double d'émétine et de bismuth. *Bull. de la Soc. de Pathol. exotique*, mars et *Presse Médicale*, 9 juillet.

1917. — LILLIE ET SHEPHEARD. — A report on the treatment of Entamœba histolytica carriers with émétine bismuth iodide giving a comparaison between the keratin-coated tabloids and salol coated pills. *Lancet*, 15 sept., p. 418.

1917. — LOEPER. — *Etudes sur la pathologie du soldat.* Jouve, édit. Paris.

1917. — LOW. — Fursher expériences with emetine bismuth iodide in Amœbie Dysentery. Amœbie Hepatitis and general Amœbiasis. *Lancet*, 31 mars, p. 482.

1917. — MALINS SMITH ET MATTHEWS. — The intestinal Protozoa of-dysenterie cases. *Ann. of Trop. Méd. a. Far.* t. x. f. 4, 8 février.

1917. — MALINS SMITH ET MATTHEWS. — Further records of the ocurrence of Intestinal Protozoa in non-dysenterie cases. *Ann. of Trop. Méd. à Paras.*, t. XI, f. 2., 23 août, pp. 183-193.

1917. — MARGARET W. JEPPS AND J. C. MEAKINGS. — Détection and Treatment with Emétine bismuth iodide of amebie dysentery Carriers Among Cases of irritable Heart. (Report to the Médical Research. Committee) *Brit. Méd. Journ. Voo.*

1917. — MATHIS ET MERCIER. — Existe-t-il des races d'entamœba dysenteriæ ? *C. R. SDoc. Biol.* t. 4XXX. 20 oct. p. 791.

1917. — MATHIS ET MERCIER. — A propos du cycle évolutif de l' « Amœba dysenteriæ. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp., Paris*, 12 janv., p. 30.

1917. — MATHIS ET MERCIER. — Identification des kystes, des entamibes intestinales de l'homme. *Presse Médicale*, n° 12, 22 février.

1917. — MATHIS ET MERCIER. — Existe-t-il des kystes à plus de 4 noyaux chez entamœba dysenteriæ ? *Bull. Soc. Pathol. exot.* t. X. mars, p. 155.

1917. — MATHIS ET MERCIER. — Identification des kystes, des entamibes intestinales de l'homme. *Presse Medicale*, n° 12, 22 février.

1917. — MATEI. — Note sur l'emploi du chlorhydrate d'émétine *Paris Médical*, n° 41, oct.

1917. — MATEI. — Insuffisanec rénale et troubles gastro-intestinaux chez les soldats en campagne. *Paris Medical*, 17 mars.

1917. — MATTEI ET BLOCH. — Aspect des selles dans les formes atypiques de la dysenterie amibienne. *Presse Médicale*, 20 juillet.

1917. — MATTEI ET RIBON. — Elimination urinaire du chlorhydrate d'émétine chez l'homme. *Soc. de biol.*, 10 novembre.

1917. — MATHIS ET MERCIER. — La Schizogonie cehz les entamibes intestinales de l'homme. *Bull. Soc. Path. exot.* t. X., avril, p. 311.

1917. — MARTINEZ (Grenade). — La dysenterie tropicale en Espagne. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. X, déc.

1917. — MERY ET MILLION. — Recherches expérimentales sur la toxicité du chlorhydrate d'émétine. *C. R. Soc. Biol.*, t. LXXX, 15 juin.

1917. — MOURIQUAND ET DEGLOS. — L'entérite des amibiens, *Paris Médical*, 1er décembre.

1917. — F. NOC. — Prophylaxie de l'amibiase intestinale par l'ipéca total glutinisé. *Bull. Soc. Path. exot.* t. X., p. 868.

1917. — PYMAN ET WENYON. — The action of certain émétine dé-

rivatives on amœbae, *Journ. of Pharmac. a exp. Ther.*, t. X., f. 4, oct., p. 237.

1917. — RAVAUT ET KROLUNITZKY. — Le traitement mixte de la dysenterie amibienne par la cure émétino-arsenicale. *Paris Médical*, janvier, p. 18.

1917. — RAVAUT ET KROLUNITSKY. — Quelques notions de technique pratique sur la recherche microscopique des amibes et de leurs kystes. *Presse Médicale*, n° 36, 28 juin.

1917. — RAVAUT. — L'amibiase chronique en France à la fin de l'année 1916. *Presse Médicale*, 8 février, p. 81.

1917. — RAVAUT ET KROLUNISKY. — Les états dysentériformes et les dysenteries au cours de la guerre (*Revue générale de Patholgie de guerre*).

1917. — VACCAREZZO (de Buenos-Aires). *Bull. del Ins. Modelo de Clinia médica*. t. II, janvier-juin.

1917. — WADDELL C. BANKS, WATSON ET REDMAN. — The treatment of 12 carriers of amoebie dysentery with émétine bismuth iodide. *Lancet*, 21 juillet, p. 73.

1917. — WALTERS ET KOCK (*Indianopolis*) I. Studies on Tosciey. *Journ. of Pharmac. a exepér. Ther.*, t. X. f. 1, p. 73.

1917. — WALTERS, ECKLER ET KOCH. — II Studies on émétic effect and irritant action. *Journ. of Pharm. a exper. Ther.*, t. X. f. 3, p. 185.

1917. — WALTERS, BAKER ET KOCK. — III Studies on protozoocidal and bactéricidal action. *Journ. of Pharm.a exper. Ther.*, t. X. f. 4, oct., p. 237.

1917. — WARRINGTON YORKE, CARTER, L. MACKINNON, MATTHEWS ET MALINS SMITH. — Persons who never been ont of Great Britain as carriers of Entamoeba histolytica. *Ann. of Trop. Med. à Paras*, t. XI, f. I, 30 juin, p. 87.

1917. — WENYON ET O'CONNOR. — An Inguiry in to some problems affecting the Spread and Incidence of Intestinal Infections of British Troops and Natives in Egypt, with special Reference to the Carrier Question. Diagnosis and Three New Human Intestinal Protozoa. *Jour. Roy. Army Med. Corps*, t. XXVIII janv. mars, p. 1-34, 151-187, 346-370. (I et II).

III. — The Treatment of Entamœba histolytica and other Protozoal Infections of the Human Intestine. *Jour. Roy. Army Med. Corps*, t. XXVIII, avril-mai, p. 461-492, 557-565.

IV. — t. XXVIII, juin, p. 686.

1917. — WENYON ET O'CONNOR. — The carriage of Cysts of Eneggs of parasitic worms byhouse-flics with some notes on the resistance of Cysts to desinfectants and other agents. *Jour. Roy. Army Med. Corps*, t. XXVIII, mai 1917, p. 522.

1917. — WIENER. — Amœbenfarbung. *Wiener Klin. Woch.* 4 sept.

1917. — YAKIMOFF. — La dysenterie amibienne en Russie. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. X, fév. p. 125.

1918. — ARAVANTINOS ET MICHAILIDIS. — Un cas de cystite amibienne. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XI, oct., p. 685.

1918. — BAYMA ET FAGUNDES. — Amœbiose urinaria em São-Paulo. *Ann. Paul Med. e cir.*, t. IX, août, p. 173.

1918. — MALINS SMITH. — Measurements of and observations upon the cysts of Entamœba histolytica and of Entamœba coli. *Ann. of Trop. Med. a Paras*, t. XII, f. I, juillet, p. 27.

1918. — BLOCH ET CH. MATTEI. — L'amibiase sur le front français, centre, est, 1916-1917. *Ann. de Med.*, t. V, f. 4, sept., p. 374.

1918. — BROC ET CHATTON. — Observations relatives à l'action thérapeutique de l'iodure double d'émétine et de bismuth (méthode de Metz-Dale-Lebœuf) dans la dysenterie amibienne aiguë et chronique. *Arch. Inst. Pasteur, Tunis*, t. X, f. 3, mars, p. 169.

1918. — BRUG. — De Parasitaire Protozoen van der menschelijken Darm (Protozoaires parasites de l'intestin humain) Batavie.

1918. — BRUMPT. — Protozoaires et Helminthes des selles aux armées. *Soc. Biol.*, 16 nov.

1918. — CARLES. — *La dysenterie amibienne et les entérites de guerre*, 32 fig. et micro-photographies, Vigot frères, édit., Paris.

1918. — CARLES. — Dysenterie amibienne chronique et iodure double d'émétine et de bismuth. *Paris-Médical.*

1918. — CUTLER. — A method. for the cultivation of Entamœba histolytica (preliminary note). *Jour. of Path. a Baeter*, t. XXII, n. 1, p. 22.

1918. — DOBELL, JETTINGS, MARGARET JEPPS ET STEPHENS. — A Study of 1.300 convalescent cases of Dysentery frons Home Hospitals with special reference to the Incidence and Treatment of Amœbic Dysentery Carriers. — *Medical Research Committee* n. 15.

1918. — DOBELL ET STEVENSON. — A Note on the duration of infections with Entamœba histolytica. *Trans. Soc. of Trop. Med. a. Hyg.*, t. XI, fév., p. 168.

1918. — DOBELL ET MARGARET W. JEPPS. — A Study of the diverse races of Entamœba histolytica distinguishable from the another by the dimensions of their cysts. *Parasitology*, t. X., f. 3, avril, p. 320.

1918. — NOËL FIESSINGER. — Les diagnostics biologiques en clientèle, p. 113.

1918. — GALLI-VALERIO. — Etiologie et prophylaxie de la dysenterie. *Lausanne E. Franck furter*, 1 vol.

1918. — GOIFFOU. — Entérites chroniques et coprologie. *Presse Médicale* n. 25, 3 mai.

1918. — GUCLIELMETTI, HOUSSAY ET VACCAREZZA. — Toxicidad del chlorhidrato de emetina. — *Rev. Inst. Bacteriol., Buenos-Ayres.*, t. I, f. 2, janv.

1918. — HOLLANDE. — Emploi de l'alcool amylique en technique histologique et tout particulièrement dans la méthode de Romanovsky. *C. R. Soc. Biol.* t. LXXXI, 9 mars, p. 223.

1918. — JOB ET HIRTZMANN. — L'évolution de l'*Amœba dysenteriæ* et l'histopathogénie des abcès du foie. *Soc. Méd. des Hop.*, 11 octobre.

1918. — KAZUYOSHI YOSHIDA (Univ. de Kyushu, Fukuoka, Japon). — The encystement of dysentery amebae « in vitro ». *Journ. of Exper. Med.*, t. XXVIII, f. 3, sept., p. 387.

1918. — M. LABBÉ. — Traitement des porteurs d'amibes dysentériques. *Paris-Médical*, 7 décmbre.

1918. — LEGER ET CERTAIN. — Un cas d'intoxication par l'émétine. *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XI, mai, p. 405.

1918. — LOW. — A series of Acute and Supacute Amœbic Dysentery case treated by Emetine Bismuth Iodide and other Drugs. — *Trans. Soc. Trop. Med. a. Hyg.*, t. XI, fév., p. 155.

1918. — MARCHOUX. — L'Amœba dysenteriae est-elle bien la cause de la dysenterie ? *Bull. de la Soc. de Phathologie exotique*, t. XI., déc. 1918.

1918. — MATHIS. — Sur le danger des infections intestinales à Protozoaires aux armées. — *Soc. Biol.*, 16 nov., p. 1041 du Bulletin.

1918. — MATTHEWS. — Observations on the cysts of the common intestinal Protozoa of Man. *Ann. of Trop. Med. a. Paras.*, t. XII, f. I, juillet, p .17.

1918. — MATTEI ET RIBON. — Des réactifs à utiliser pour la recherche de l'émétine dans l'urine de l'homme. — *Soc. Biol.*, t. LXXXI, p. 315.

1918. — MATTEI. — Insuffisance rénale et troubles gastro-intestinaux. — *Arch. des mal. du tube digestif et de la nutrition.*

1918. — NOBÉCOURT ET GRINBERT. — Note sur quelques cas de dysenterie amibienne autochtone observés dans une armée. — *Soc. méd. des hop.*, 18 janvier, p. 57.

1918. — PAISSEAU ET HUTINEL. — Hépatite amibienne chronique. — *Soc. med. des Hôpitaux*, 8 nov.

1918. — RAVAUT. — *Syphilis, Paludisme, Amibiase*, 1 volume de la collection « Horizon », Masson, édit., Paris.

1918. — RAVAUT. — L'amibiase en France depuis la guerre. *Réunion de la Croix-Rouge Américaine*, 19 avril.

1918. — ROUBAUD. — Le rôle des mouches dans la dispersion

des amibes dysentériques et autres protozoaires intestinaux. — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XI, 13 mars, p. 166.

1918. — SHEPHEARD ET LILLIÉ (Bournemouth). — Persistent carriers of Entamœba histolytica : treatment with « *Chaparro amargosa* » and « *Simaruba* ». *Lancet*, avril, p. 501.

1918. — VACCAREZZA. — Tratamiento de la amibiosis intestinal par el yoduro de émétina y bismuto. — *Anales del Inst. Mod. de Clinica Medica*, t. II, f. 2, Buenos-Ayres.

1918. — WADDEL, BANKS, WAKON and REDMANN KING. — The treatment of 102 Carriers of Entamœba histolytica with Emetine Bismuth Iodide. — *Journal* R.A.M.C., March.

1918. — WATSON SELLARDS ET MONRUEL ANDERSON MC IVER. — The Treatment of Amœbic Dysentery with « *Chaparro amargosa* » (Castela nicholsoni of the Family simarubaceae). — *Journ. of. Pharm. a. exper. Ther.*, t. XI, f. 4, mai, p. 331.

1918. — WOODCOCK. — Note on the Epidemiology of Amœbic Dysentery. — *Bristish Med. Journ.*, 28 déc., p. 710.

1919. — ATWOOD KOFOID, SYDNEY I. KORNHAUSER ET SWEZY. — Structure and systematic relationships of the « iodine cysts » from human fèces. *Military surgeon*, juillet.

1919. — BOERI (Cagliari). — Eudémie de dysenterie amibienne nostras. — *La Réforma médica*, 27 sept,, p. 821-829.

1919. — CARLES. — Les entérites chroniques de guerre. — *Presse Méd.*, 10 février.

1919. — BRUGG. — Endolimax Williamsi : the amœboid form of the Iodine-cysts. — *Indian Journ. of Med. Res.*, t. VI, f. 3. p. 386.

1919. — BRUG. — Quelques notes sur les Protozoaires, parasites intestinaux de l'homme et des animaux. — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XII, nov., p. 628.

1919. — CHARPIN. — L'Amibiase chronique en France (Etude clinique) *Thèse de Paris*.

1919. — CHAUFFARD ET P. PRANÇON. — Abcès amibiens du foie guéri par l'émétine et le 914 sans opération. — *Soc. Méd. hôp.*, 11 juillet, Bull. p. 699.

1919. — CORT ET J. DALEY MC DONALD. — Amebic dysentery in Californie. — *Journ. of in f. dis.*, t. XXV, p. 501.

1919. — CRAGG. — A contribution to our knowledge of Entamœba coli. — *Indian Journ., of méd. Res.*, t. VI, f. 4, avril, p. 462.

1919. — CUTLER (Univ. Victoria, Manchester). — Observations on « Entamœba histolytica ». *Parasitology*, t. XI, f. 2, février, p. 127-146.

1919. — DEHORNE. — Sur l'amibe du foie suppuré humain et sur la formation de ses cristalloïdes. — *Arch. Zool. exper.*, t. LVIII, p. 11.

1919. — FISCHER. — Das Blutbild Bei Amoben dysenterie. — *Deutsche Mediq. Woch.*, 4 septembre.
1919. — FRANÇON. — Les hépatites amibiennes aiguës abactives. *Thèse de Paris.*
1919. — GOULVEN. — Contribution à l'étude de l'hépatite amibienne suppurée, traitée par l'émétine, sans intervention chirurgicale. — *Thèse de Paris.*
1919. — HAMMERSCHMIDT. — Zur Pathogenese der Amobenkolitis. — *Arch. f. Sch. u Trop. Hyg.*, t. XXIII. Juillet, p. 291.
1919. — HINKELMANN. — Pathagenicity, cultivation, and reproduction of protozoon parasites. — *New-York, Méd. Journ.*, 8 Février, p. 234.
1919. — KOFOID, SIDNEY, J. KORNHAUSER ET SIVEZY. — Caractères distinctifs de l'Entamœba dysenteriae et d'autres organismes. — *Arch. of Internal Médicine*, t. XXIV, n° 1, 15 Juillet, pp. 35-50, 49 fig.
1919. — JOB ET HIRTZMANN. — Paludisme et Amibiase. — *Soc. Méd. Hôp.*, 26 Décembre. Bull. p. 1139.
1919. — LOEPER. — La coelialgie durable des dysentériques. — *Progrès Médical*, Février.
1919. — LOEPER. — Les entéro-névrites. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Mars.
1919. — LOEPER. — Entéro-névrites et arythmies de l'intestin. — *Journ. Méd. Français*, Juin.
1919. — MAC ADAM (Bombay). — A Report on the Treatment of variom Types of Entamœba histlytica. Infection by the c ombined Hypodermic and oral Administration of Emétine Hydrochloride. — *Indian Journ. of Méd. Res.*, t. VI, f. 3, Janvier, p. 363.
1919. — MAYER (Inst. trop. Hambourg). — Klinische morphologische und experimentelle Béobachtung bei Amobenerkrankungen. — *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XXIII, Juin 1919, p. 177.
1919. — MALINS-SMITH. — A contribution to the question of the number of races in the species Entamœba histolytica. — *Ann. of. Trop. Med. a Paras.*, t. XIII, Mai, p. 11.
1919. — MALINS SMITH. — Cases of Acute Dysentery of Asylum Patients never ont of England. — *Ann. of Trop., Med. a Paras*, t. XIII.
1919. — MATHIS. — Diagnose *des Entamibes intestinales.* — *Paris Médical*, p. 390.
1919. — MATHIS. — Les difficultés de la recherche et de la diagnose des entamibes intestinales de l'homme. — *Paris Médical*, 17 Mai.
1919. — MATTHEWS ET A. MALINS SMITH. — The intestinal Protozoal Infections among convalescent Dysenteries examined at the .. *Liverpool School of Tropical Medicine*, id. revue et n° que travail précedent.
1919. — MATTHEWS ET MALINS SMITH. — The Spread and Inci-

dence of Intestinal Protozoal infections in the population of great Britain. IV. Asylum Patients ; V. University and School. — *Ann. of. Trop. Med. a. Paras*, t. XIII, f. I, Mai, page 91.

1919. — MATTHEWS ET MALINS SMITH. — The spread and Incidence of Intestinal Protozoal infections in the population of great Britain, II Army Recruits III, Children. — *Ann. of Trop. Méd. a Paras.*, t. XII, 28 Février, pp. 349-359 et 361-369.

1919. — NEVEU, LEMAIRE ET ZEMBOULIN. — Paludisme et dysenterie amibienne autochtones. — *SDoc. Méd. des Hop.*, 9 Mai 1919. Bull. p. 429.

1919. — PAISSEAU ET J. HUTINEL. — Hépatite amibienne chronique. — *Annales de Médecine*, n° 1.

1919. — PALEY. — Contribution à la pathologie digestive du soldat. — *Thèse de Paris.*

1919. — POLHILL TURNER ET NOEL TAYLOR. — Preliminary Report concerning the Examination of 3277 Patients for the Entamœba histolytica, and Treatment of 284 Carriers with Bismuth Emetine Iodide.

1919. — PONTANO. — Aleuni Criteri di diagnosi dell' ascesso épatie Amebico e le indicazioni alla cura médica. — *Policlinico.*

1919. — PONTANO. — La Cura médica dell' ascesso épatico dissenterieo. — *Boll. dell' Acad. Méd.*, t. XLIV, fasc. VI-VII.

1919. — RAVAUT ET CHARPIN. — De l'amibiase intestinale chronique. — *Paris Médical*, n° 33.

1919. — RAVAUT ET CHARPIN. — L'Amibiase en France pendant la guerre. — *Journal Médical Français*, t. VIII.

1919. — RAVAUT ET CHARPIN. — Recherches sur le traitement mixte de l'Amibiase intestinale chronique (par la voie buccale. Les pâtes charbon, ipéca, bismuth et les comprimés de novarsénobenzol. — *Paris Médical*, 16 Août.

1919. — RAVAUT ET CHARPIN. — Sur quelques cas d'Amibiase méconnue. — *Gazette des Hôpitaux*, 19 Juin.

1919. — RAVAUT ET CHARPIN. — Sur quelques faits en apparence paradoxause susceptibles d'égarer le diagnostic d'hépatite amibienne. — *Presse Médicale*, 10 Février.

1919. — ROMIEU. — La toxicité et l'emploi thérapeutique du chlorhydrate d'émétine. — *Thèse de Montpellier.*

1919. — VACCAREZZA ET R. FINOCHETTO. — Amibiosis sobreaguda Caso mortal par necrosis del ciego y porcion final del oéiln, conpéritonitis consécutiva. — *Prens a méd. argent.*, 30 SDeptembre.

1920. — WILLIAM ALLAN. — The effect of émétine ou Entamœba histolytica in stools. — *Journ. of Pharmac. and Exper. Ther.*, t. XVI, Août.

1920. — ARRILLAGA ET GUGLIELMETTI. — Action du chlorhydrate d'émétine sur le cœur. — *C. R. Soc. Biol.*, p. 596.

1920. — BAUCHE ET MOTAIS. — Sur un nouveau cas de dysenterie amibienne du chien. — *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIII, Mars, p. 161.

1920. — BONNAMOUR ET HAON. — Hépatite aiguë consécutive à une dysenterie amibienne autochtone ; guérison rapide par l'émétine. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 9 Novembre.

1920. — DECROCK. — Traitement de l'amibiase intestinale. — *Thèse de Montpellier.*

1920. — DOBELL. — The Amœba living in man. A 300 logical monograph. London (John Bale fils et Daniellson), 1 vol.

1920. — FRANCHINI (Bologne). — Dissenteria amebica spontaneo nel gatto concomitante ad una circoscritta épidemia di dissenteria nell' uomo in un comune del Bolognese. Nota in-8°, 1920.

prevent. — *Giorn. di clin. méd.*, t. I, f. 9.

1920. — DOBELL. — The discovery of the ntestinal Protozoa of man. — *Proc. Roy. Soc. of. Méd.*, t. XIII, pp. 1-15.

leur traitement. — *Revue d'hyg. sociale de Strasbourg et*

1920. — FRANÇON. — Les formes médicales du foie amibien et *des pays de la rive gauche du Rhin*, n° 4, Avril pp. 109-116.

1920. — GUGLIELMETTI. — A propos de l'action hémostatique du chlorhydrate d'émétine. Réunion biol. Buenos-Ayres. 4 Novembre, in *C. R .Soc. Biol.*, t. LXXXIV, p. 171.

1920. — HOGAN. — Appendicitis caused by Entamœba histolytica with post opérative amebic ulcer perforation of cecum. — *Journ. Amér. Méd. Assoc.*, 11 Septembre, p. 727.

1920. — KAZUYOSHI YOSHIDA (Univ. Fukuoka). — Reproduction in vitro of Entamœba tétragéna and Entamœba coli from their cysto. — *Journ. of exp. Médicine*, t. XXXII, f. 3, pp. 357-859, Septembre.

1920. — KENNETH M. LYNCH. — Pénétration of the intestine By Entamœba histolytica. — *Journ. Amer. Méd. Ass.*, 3 Juillet, p. 5.

1920. — LEGRAND. — Deux cas d'amibiase observée en Egypte. — *Acad. de Médecine*, 26 Octobre.

1920. — MÉDICAL RESEARCH COUNEIL. — The Laboratoy Diagnosis of Acute Intestinal Infections, including the Principles and Practice of the Agglutination lest. — Report of the committée upon pathologiéal Methods, spécial Reports, séries n° 51, Londres.

1920. — Mme A. FANAYOTATOU. — 34 cas d'hépatite amibienne aiguë. Valeur diagnostique et pronostique de l'examen leucocytaire du sang. Action abortive et curative de l'émétine. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Octobre, p. 1217.

1920. — POUTANO. — Ulteriore contributo alla diagnosi e alla cura medica dell' ascesso épatico dissenterico. — *Policlinico.*

1921. — AINE. — Le traitement médicamenteux et thermal des séquelles intestinales de l'amibiase. — *Journ. Méd. Français*, Mai.

1920. — BRUG. — Die Iodzysten. — *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XXV, f. 2 Mars.

1921. — CARLES. — L'avenir des dysentériques amibiens. — *Journal Médical Français*, Mai.

1921. — CASTAIGNE ET FRANÇON. — L'amibiase hépatique. — *Journal, Médical Français*, Mai.

1921. — DOBELL (avec la collaboration de CAMPBELL, GOODEY, ME-LEAN, MURIAL ET THACKER). — A. Report on the occurence of Intestinal Protozoa in the inhabitant of Britain with special référence to Entamœba histolytica. — *Méd. Res. council, Spec, Rep. ser.*, n° 59.

1921. — DOBELL ET O'CONNOR. — The Intestinal Protozoa of Man. Londres (John Bale fils, et Daniellson), 1 vol. in-8°, relié toile, de 211 p. avec 8 pl.

1921. — WALTHER FISCHER (Gottingue). — Einiges über Zysten der Entamœba coli. — *Centralblatt f. Bakter ; I.* t. LXXXVI, Juillet, p. 491-494.

1921. — J. LEFEBVRE. — Un cas de dysenterie amibienne. — *Journ. des Sciences Méd. de Lille*, 13 Février.

1921. — MAPLESTONE. — Human intestinal Protozoa in North Queensland. — *Ann. of Trop. Méd. a Paras.*, t. XIV f., 3 Février, p. 283.

1921. — NOLLER (Inst. Trop. Hambourg). — Ueber cinige wenig bekann te Darmprotozoen des Menschen und ihre nachssen Verwandten. — *Arch. f. Sch. u Trop. Hyg.*, t. XXV, f. 2, Mars, pp. 35-46.

1921. — RÉNON ET BLAMOUTIER. — Un nouveau cas d'abcès amibien du foie cliniquement guéri par l'émétine sans ponction ni intervention. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, Février, p. 153.

1921. — HENRY HAROLD SCOTT. — A. study of the sizes of Entamœba hystolitica Cysts amongst symptomlers Carriers in Jamaïca. — *Ann. of. Trop. Méd. a Paras.*, t. XV, Juillet, pp. 133-148.

1921. — HENRY HAROLD SCOTT. — A study of the sizes of Entamœba coli. — *Ann. of. Trop. Méd. a Paras.*, t. XV, Juillet, pp. 149-160.

1921. — DE VAUGIRARD. — L'hépatite amibienne récidivante. — *Journal des Sciences Médicales de Lille*, 13 Février.

1922. — DEWATTINE. — L'amibiase dans le Nord. — *Thèse de Lille.*

1922. — LAPORTE ET ROQUES. — Fièvre du type ondulant au cours d'une hépatite amibienne. Guérison par le chlorhydrate d'émétine. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, n° 13, Avril.

1922. — DE LAVERGNE. — Localisations rectales de la symbiose

fuso-spirillaire au cours de la dysenterie amibienne. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, n° 13, Avril.
1922. — LENOBLE ET JEGAT. — Un cas de dysenterie amibienne chronique avec abcès du foie, guéri par l'émétine. — *Soc. Méd. Hôp.*, 7 Avril, p. 595.

Spirochétoses

1892. — FURBRINGER. — Todlicher « Choléra Verdachtiger » Fall choléra Nostras. — *Deutsche medizinische Wochenochrift*, n° 34, p. 768.
1892. — NETTER. — Recherches bactériologiques sur les cas de choléra et de diarrhée cholériforme observés dans la banlieue de Paris. — 15 *et* 22 *Juillet. Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris.*
1893. — BIZZOZERO. — Spirillen im normalen Hundemagen. — *Centralblatt f.*, B. u P., p. 623, Bd. XIII.
1893.
1893. — KOWDLSKI. — Zur note der Herren Lustig u. Giaxa über das Vorkommen von feinen spirillen in den ausbeerungen von cholérakranken.
Centralblatt f. B. ù P., XVI, p. 321, 1894.
Wiener mediz Wochenschrift, 1893, n° 49.
1894. — ABEL. — Ueber das Vorkommen feiner spirillen in Dejcktionen cholérakranken. — *Centralblatt*, f. B. u P., p. 213, Bd. XVI.
1894. — AUFRECHT. — Ueber den Befund feiner spirillen in den Dejektionen einer unter Choléra symptomen gestorbenen Frau. — *Centralblatt*, B. u P., 405, Bd. XVI.
1894. — CELLIE SANTORI. — Il colera di Roma nel 1893, Estrati digli annali dell Instituto d'igiene sperimentata della Universita di Rome. — Vol. IV, Nuova serie, Tas. II.
1894. — ESCHERICH. — Notiz zu dem Vorkommen feiner spirillen in diarrheischen Dejektionen.
Centralblatt, b. B. u P., 1894, t. XV, p. 408.
Münch. Méd. Wochen, 1886, n° 46.
» » » 1885, n° 36.
» » » 1884, n° 54.
1894. — LUSTIG DE GIAXA. — Uber das Vorkommen von feinen spirillen in den Auskeerungen von cholerakranken. — *Centralblatt B. u P.*, 1894, Bg. XV, p. 721 ; *Wiener Mediz woch*, n^s^° 10, 11, 12, 1886.
1894. — RECHTSAMER. — Uber die feinen spirillen in Dejektionen cholerakranken. — *Centralblatt f. B. u P.*, 1894, Bd. XV, page 795.
1897. — CAMARA PESTANA ET BETTENCOURT. — Ueber das Vorkommen feiner spirillen in den faeces. — *Centralblatt f. B. u P.*, p. 522, Abt. 17.

1900. — Le Dantec. — La dysenterie spirillaire. — *Gazette hebdomadaire de la Soc. Méd. de Bordeaux*, 1900, p. 194-196. — *C. R. Soc. de Biol.* 1903, LV, p. 617.

1900. — Le Dantec. — Note sur la présence de spirilles dans les mucosités dysentériques. — *Gazette hebd. des Sciences Méd. de Bordeaux*, n° 17, 29 Avril.

1900. — Le Dantec. — Traité de Pathologie exotique.

1901. — Niclot et Marotte. — Angine et stomatite à bacille fusiforme et à spirille. — *Revue de Médecine*, Avril, p. 319-352.

1905. — Troussaint et Simonin. — Dysentérie spirillaire et diarrhée à protozoaires hématophages du côlon. — *Caducée*, p. 21.

1906. — Angelier. — Das Vorkommen des bacillus fusiformis bei Tieren. — *La Clinica vétérinaire*, p. 274 ; *Fortschrift der veter. Hyg.*, p. 189.

1906. — Blanchard. — Spirilles, spirochètes et autres microorganismes à corps spiralé. — *Semaine Médicale*, p. 3 ; *Archives de parasitologie*.

1906. — Popovitch. — Les spirachètes en pathologie humaine. — *Thèse de Paris* 1906, p. 34.

1907. — Muhlens. — Vergleichende spirochatenstudien. — *Zeitschrift für Hyg. u. Inf.*, 1907, p. 405.

1907. — Swellengrebel. — Sur la cytologie comparée des spirochètes et des spirilles. — *An. de l'I. P.*, p. 449.

1908. — C. Levaditi et Rosenbaum. — Actions des substances hémolytiques sur les protozoaires, les spirochèées et les vibrions. — *Bull. Soc. Pathol. exot.*, t. I. ; *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXII, Mai.

1909. — Comandon. — De l'usage en clinique de l'ultra-microscope, en particulier pour la recherche et l'étude des spirochètes. — *Thèse de Paris*.

1909. — Comandon. — Le symbiose fuso-spirillaire. — *Arch. de Parasitologie*.

1909. — Doreau. — *Annales d'hygiène et de Médecine coloniale*.

1909. — Regaud. — Les spirilles parasites des glandes gastriques du chien et du chat. — *Bull. de la Soc. de Biol.*, p. 617.

1910. — Castelladi. — A new intestinal spirillum. — *Philippine J. Bc*, Manila, p. 206.

1910. — Gerber. — Ueber spiro-chaten in den Oberen Luft und Verdaungs wegen. — *Centralblatt, f. B. Abt. Orig.*, Bd. 56, 1910, p. 508.

1910. — Lucet. — Sur la présence de spirochètes dans un cas de gastro entérite hémorragique chez le chien — *Bull. de la Soc. de Méd. Vétérinaire, Paris*, p. 376-379.

1910. — Rispal. — Dysenterie spirillaire. — *Province Medicale*, n° 44, Octobre, p. 451.

1910. — Roussin. — Contribution à l'étude de la gastrite-septique d'origine bucco-dentaire. — *Thèse de Lyon*.

1911. — ACHARD ET FLANDIN. — Angine de Vincent raitée par l'arsénobenzol. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, t. I, p. 504.
1911. — BOSANQUET. — Spirochoets a review of recent work with some original observations. — *Philadelphie and London*, p. 152, Saunders 60.
1911. — CAPELLANI. — L'importance de la symbiose entre les spirochètes et le vibrion cholérique. — *Bolett della Soc. Ital. di Méd. Geolomàle.*
1911. — COURMONT ET LESIEUR. — Etude anatomoclinique et bactériologique de quelques cas lyonnais d'entérite estivale cholériforme et dysentériforme. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*. Novembre.
1911. — COURMONT. — Bactériologie, p. 784. Collection Testut. — *Cours Magistral d'Hygiène*, 1911-1912 (sur la prophylaxie et le traitement des dysenteries).
1911. — COURMONT ET LESIEUR. — Entérite cholériforme à spirilles et à bacilles verts. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, séance du 7 Février. — in *Lyon Médical*, T. CXVI, 1er semestre, p. 859.
1911. — HOLLING. — Vergleichende untersuchergen uber spirochaten u spirillen. — *Arch. f. Protistenkunde.* Iéna 1911 (101-124).
1911. — JOLTRAIN ET MAILLET. — Syndromes cholériformes. — *Presse Médicale*, 13 Septembre ; *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, t. II, p. 610.
1911. — LE DANTEC. — Précis de pathologie exotique. T. II, p. 79.
1911. — TEISSIER P., RICHET CH. FILS ET TANON. — Spirochètes de l'intestin. Conditions de leur présence. Leur rôle pathogène dans certains états de l'intestin. — *Soc. Méd. Hop.*, 2 Juin 1911, p. 775.
1911. — THIROLOIX ET DURAND. — Spirochètémie au cours d'une appendicte aiguë. Hémo et séroculture. — *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 19 Mai.
1912. — CONOR. — Etude bactériologique de l'épidémie tunisienne de choléra (Juillet-Décembre 1911). — *Arch. de l'Institut Pasteur de Tunis.* Fasc. I.
1912. — LE BLAYE. — Le rôle de l'association fuso-spirillaire en pathologie humaine. Symbiose fuso-spirillaire. — *Gazette des Hôpitaux*, p. 1163.
1912. — MUHLENS. — Spirochaten bei Meuschen u. Tieren in der Tropen. — *Deutsche Militararyliche Zeitschrift fur Armée*, p. 722-433.
1912. — RICHET CH. FILS. — Etude clinique et expérimentale des entérites. Les entérites et appendicites par élimination microbienne ou toxque. — *Thèse de Paris.*
1912. — SERGENT, NÈGRE, BREGEAT, VIVIEN. — Notes bactériologiques relevées pendant l'épidémie cholérique de l'Oranie en 1911. — *Bull. Soc. de Patho exotique.* Séance du 11 Décembre 1912.

1913. — FAIRISE ET THIRY. — Gastro-entérite hémorragique avec bacillus hostilis et spirochète Vincenti chez le chien. — *Arch. de parasitologie*, p. 177.
1913. — VIDAL. — Complications de l'angine de Vincent. — *Thèse de Lyon.*
1912. — HASSENFORDER. — Les microbes spiralés de l'intestin et leur rôle pathogène. — *Thèse de Lyon.*
1913. — COURMONT ET LESIEUR. — Etude anatomoclinique et bactériologique de nouveaux cas lyonnais d'entérite estivale cholériforme et dysentériforme à microbes spiralés. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 Décembre ; in *Bull. de la Soc.*, p. 849.
1916. — DOPTER. — Etude des dysenteries. — *Actualités médico-chirurgicales et Encyclopédie scientifique.*
1917. — CARSER. — Remarks on the spirochaetes occuring in the Paeces of Dysenterie Patients. — *Ann. of Trop. Med. a Paras.*, t. X, f. 4, 8 Février.
1918. — SANGIORGI. — Dissenteria da spironemi. — *Pathologica*, t. X, 15 Janvier, p. 13.
1919. — DELAMARE. — Sur quelques cas de spirochetose intestinale. — *Soc Méd. des Hôp.*, 6 Juin, p. 569.
1920. — PECKER. — La spirillose intestinale. — *Thèse de Paris.*
1921. — PECKER, BOUCHET ET LEROUX. — Présence de spirochètes au cours de troubles intestinaux chez des malades ayant présenté antérieurement une angine de Vincent. — *Progrès Médical*, n° 38.
1922. — DE LAVERGNE. — Localisations rectales de la symbiose furo-spirillaire au cours de la dysenterie amibienne. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 7 Avril, p. 620 du Bulletin.

Lambliase

1905. — ROOS. — Die im menschlichen Darme vorkommenden Protozoen und ihre Bedeutung. — *Mediz-Klinik*, n° 52.
1908. — BOHNE ET PROWAZEK. — Zur Frage der Flagellatendysenteriae. — *Arch. f. Protistenkunde*, t. XII.
1908. — LINWOOD WALKER (Harward-Etats-Unis). — The cultivation of the parasitic Flagellata and ciliata of the intestinal tract. — *Journ. of. Medic. Res.*, t. XVIII, f. 3 Juin, pp. 487-495.
1909. — NOC. — Observations sur le cycle évolutif du *Lamblia intestinalis.* — *Bull. Soc. Path. exot.*, *II*, p. 93.
1912. — PARISOT ET JANNIN. — Parasite flagellé dans un cas de dysenterie. — *Revue Méd. de l'Est.*
1913. — FAIRISSE ET JACQUOT. — Colite ulcéreuse due à un parasite flagellé, le « *Lamblia intestinalis.* — (*Archives des Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*).
1913. — FAIRISE ET JANNIN. — Dysenterie chronique à *Lamblia.*

Etude parasitologique et anatomo-pathologique. — *Arch. de Méd. exp. et d'Anat. path.*, n° 5, Septembre.

1914. — DERRIEN ET RAYNAUD. — Dysenterie chronique à flagellé. — *Bulletin SDociété de pathologie exotique*, n° 7.

1914. — MATHIS. — Troubles intestinaux dûs au protozoaire flagellé : « *Lamblia intestinalis* ». — *Soc. Méd. chir. de l'Indo-Chine*, t. V., Janvier.

1915. — ATWOOD, KO FOID (Univ., Californie). — The biologieal and médical signifiance of the Intestinal Flagellates. — *Proc. 2 d Pan. Arner, Sc. Congress., Washingtin*, pp. 546-565.

1915. — KOFOID ET CHRISTIANSEN (Elisabeth). — On the Life History of *Giardia*. — *Proc. Nat. Aad. of Sc.*, t. I, n° 10, Octbre ; et on binery and multiple fission in *Giardia muris* (Grassi). *Univ. of California Public., in Zool.*, t. XVI, 19 Novembre.

1915. — WENYON. — Observations of the common Intestinal Protozoa of Man. — *The Lancet*, 27 Novembre.

1916. — DOBELL ET G. LOW. — A note of the treatement of Lamblia Injection. — *Lancet*, 23 Décembre.

1916. — FANTHAM ET ANNIE PORTER. — The pathogenicity of *Giardia* (*Lamblia*) *intestinalis* to men and to Expérimental animals. — *Britis méd. Journal*, Juillet.

1916. — KENNEDY ET ROSEWARNE. — *Lamblia intestinalis* infections from, Gallipoli. — *Lancet*, 10 Juin.

1916. — LOW. — *Journ. of. Trop. Méd.a. Hyg.*

1916. — ANNIE PORTER. — An énumérative Study of the Cysts of Giardia (Lamblia) intestinalis in Human dysenterie faeces. — *Laucet*, 10 Juin, p. 1166.

1916. — WENYON. — The protozoological Fiundings in Five hundred und Fifty six cases of diterranean War area. — *Journal R. Army Méd. Corps*, t. XXVI, Avril.

1917. — DEGLASS. — Troubles intestinaux chroniques par présence deparasites autres que l'amibe dysentérique. — *Bull. Médical*, 20 Décembre.

1917. — YAKIMOFF, WASSSILEWSKI ET ZWIETKOFF. — Chimiothérapie de la Lambliase. Réunion biologique de Pétrograd, 17 Janvier 1917. — *Bull. de la Soc. de Biol.*, Mai.

1917. — CHATTERJEE (Méd. coll., Calcutta). — Note on Flagellate Dysentery. — *Indian Journ. of. Méd. Res.*, t. IV, f. 3, Janver, p. 393.

1918. — CADE ET HOLLANDE. — Essai de traitement par le néosalvarsan de l'entérite chronique à *Giardia* (*Lamblia*) *intestinalis*. — *Bull. de la SDoc. Méd. des Hop. de Pdris*, 22 Mars.

1918. — GOIFFON ET ROUX. — Les entérites à Lamblia. — *Arch. des maladies de l'app. digestif*, n°° 11.

1918. — GOIFFOUX. — Entérites chroniques et coprologie. — *Presse Médicale*, n° 25, 3 Mai.

1918. — MATHIS. — Protozoaires et Helminthes de l'intestin. — *Soc. Biol.*, 16 Novembre.

1919. — CARLES. — Les entérites consécutives aux dysenteries. — *Journal Médical Français*, t. VII, n° 8, Août.

1919. — CARLES. — Les entérites chroniques de guerre. — *Presse Médicale*, n° 8. Février.

1919. — CARLES. — Les entérites chroniques à Lamblia. — *Journal de Méd. de Bordeaux*, 25 Mai.

1919. — MARCEL LABBÉ. — Les entérites à Lamblia intestinal. — *Presse Médicale*, 27 Mars.

1919. — MARIO MANTOVANI. — Lambliosi intestinali. — *Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, n° 9, 30 Janvier.

1919. — ROBERT POLLOCH ET RAWSON, J. PICHARD (San-Diégo, Californie). — Protozoal infections of the intestines : with emphasis on their incidence and Behaviourr in other then tropical regions and on the pathogenicity and treatment of certain of the Flagellates. *Amer. journ. of the méd. sc. t.* CLVII, avril, pp.. 492-500.

1920. — CADE ET HOLLANDE. — L'Entérite à « Gardia » (Lamblia) intestinalis « *Archives des Maladies de l'appareil digestif et de la nutrition*, tome X.

1920. — DA FONSECD. — Estudos sobre as Flagellados Paraistos *Mem. Inst. osw. cruz.*, t. XII., f. I. p. 5.

1920. — GROTHUSEN. — Ruhrartige Erkrankunger dureh. Flagellaten (Affection dysentérique à flagellés). *Arch. f. sch. u Trop Uyg.*, t. XXIV, p. 49.

1921. — R. DESCHIENS. — Les Entérites à Gardia (Lamblia). *Presse Médicale* n° 61, 30 juillet.

1921. — CH. JOYEUX. — Notions sur les entérites causées par le *Gardia intestinalis* (*Lamblia intestinalis*), *Presse Médicale*, n° 64, 10 août.

1921. — YAKIMOFF ET SOLOWZOFF. — Un cas de lambliose guéri par le « luargol ». *Bull. Soc. Path. exot.*, t. XIV, déc., p. 652.

Table des Matières

PAGES

Préface 7

Amibiase 11

Spirochétoses 82

Lambliase 115

Conclusions 155

Bibliographie 159